Ueber die

Ausscheidung des Salmiaks

im

Harn.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Fakultät

der

Ludwigs-Maximilians-Universität in München

unter dem Präsidium von Prof. Dr. C. Voit

vorgelegt

von

Ludwig Feder

aus München.

München.

Druck von R. Oldenbourg.

1877.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554608_0033

Ueber die Ausscheidung des Salmiaks im Harn.

Von

Dr. Ludwig Feder.

(Aus dem physiologischen Institute zu München [1]).)

Nachdem Liebig es als ein Ziel der physiologischen Untersuchung hingestellt hatte, aus den Ausscheidungsprodukten das im Thierkörper Zersetzte kennen zu lernen, und dies für den Zerfall der stickstoffhaltigen Stoffe unter den verschiedensten Umständen vorzüglich durch die Bemühungen von Bischoff und Voit und für die stickstofffreien durch die gemeinschaftlichen Arbeiten von Pettenkofer und Voit bis zu einem gewissen Grade erreicht war, trat eine weitere Frage auf.

Es war wichtig zu wissen, wie aus den eiweissartigen Stoffen, den Fetten, den Kohlehydraten etc. die schliesslichen Ausscheidungsprodukte gebildet werden. Früher hielt man den Sauerstoff für die nächste Ursache der Zerstörung, wenigstens der stickstofffreien Stoffe, indem man ihn sich einfach mit dem Kohlenstoff oder Wasserstoff derselben verbinden liess; für die stickstoffhaltigen Stoffe nahm man aus gewissen Gründen zwar eine andere Ursache der ersten Zersetzung an, aber man liess den Sauerstoff, nach Abtrennung des Stickstoffes in der Form stickstoffhaltiger Verbindungen, auf den stickstofffreien Rest die gleiche Wirkung wie auf die stickstofffreien Stoffe ausüben. Man musste aber allmälig diese Anschauung verlassen; die erweiterten Kenntnisse in der Struktur der organischen Verbindungen und der vor Allem von Voit aus seinen Unter-

1) Prof. Voit hat einen Theil der Resultate dieser Untersuchung der k. b. Akademie in der Sitzung vom 4. März 1876 (siehe die Sitzungsberichte der math.-physikal. Kl.) mitgetheilt.

suchungen gezogene Schluss, dass im Thierkörper der Sauerstoff nicht die nächste Ursache für den Verbrauch sei, sondern diese vielmehr in den Eigenschaften der Zellen zu suchen sei, führten zu der Vorstellung, dass es sich hier im grossen Ganzen um einen allmäligen Zerfall der complicirter zusammengesetzten organischen Verbindungen in immer einfachere, grösstentheils unter sekundärem Eintritt von Sauerstoff, handelt. Es ist hier nicht anders als bei jeder Verbrennung organischer Stoffe, wo meist die Anzündungstemperatur die nächste Ursache eines fortlaufenden Zerfalles ist und die Produkte des letzteren nach und nach Sauerstoff aufnehmen.

Der Sauerstoff wird bei freier Zufuhr in dem Maasse in Beschlag genommen, als in den Zellen Zerfallprodukte entstehen, wobei die Frage noch offen gelassen ist, in welche der Zerfallprodukte zuerst Sauerstoff eintritt und in welchen Zellen dies geschieht.

Es ist wohl unzweifelhaft, dass zwischen dem Fett oder den Kohlehydraten und den hauptsächlichsten Endprodukten derselben, der Kohlensäure und dem Wasser, eine grosse Anzahl von Zwischenstufen existiren, von denen wir einige kennen, deren vollständige Reihenfolge aber erst noch zu finden ist.

Aehnlich ist es höchst wahrscheinlich auch mit den eiweissartigen Stoffen und deren Abkömmlingen. Es geht namentlich aus den Untersuchungen von Voit hervor, dass Fett ein Spaltungsprodukt derselben ist; auch die glycogene Substanz scheint sich daraus abzuzweigen. Wie sich aber der stickstoffhaltige Antheil verhält, ist noch vielfach in Dunkel gehüllt. Bei dem Menschen und den fleischfressenden Säugethieren finden wir als hauptsächlichstes stickstoffhaltiges Endprodukt den Harnstoff. Es wäre denkbar, dass im Eiweiss der Atomencomplex des Harnstoffs schon enthalten ist und bei der Spaltung des Eiweisses gleich Harnstoff auftritt; es ist aber auch denkbar, dass andere Verbindungen zunächst entstehen und diese Vorstufen erst in Harnstoff übergehen. Da wir eine ganze Anzahl stickstoffhaltiger Zerfallprodukte im Organismus kennen, z. B. Kreatin, Kreatinin, Sarkin, Leucin, Tyrosin, Glyco- und Taurocholsäure, Harnsäure etc., welche zum Theil auch bei der künstlichen Zersetzung von Eiweiss entstehen und auch zum Theil im Harn sich nicht vorfinden, so sah man sie als Vor-

stufen des Harnstoffs an. Es ist möglich, durch den Versuch zu entscheiden, ob dieselben im Körper in Harnstoff verwandelt werden, ob sie also wirklich Vorstufen des Harnstoffs sind, oder ob sie unverändert wieder ausgeschieden werden.

Für die Harnsäure ist schon durch Wöhler und Frerichs, durch Neubauer, durch Stokvis, und endlich durch Zabelin in dem Laboratorium von Voit der Uebergang in Harnstoff nachgewiesen worden. Kreatin und Kreatinin gehen dagegen nach den Untersuchungen von Voit und Meissner nicht in Harnstoff über, sondern treten unverändert in den Harn ein.

Später sind ähnliche Versuche mit anderen stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten, namentlich mit Amiden und Amidosäuren der fetten und aromatischen Reihe angestellt worden. Zuerst haben O. Schultzen und Nencki[1]) angegeben, dass Acetamid den Körper unverändert passirt, dagegen Glycocoll, Leucin und zum Theil auch Tyrosin in Harnstoff sich verwandeln. Sie lassen dabei das Eiweiss unter Wasseraufnahme in stickstofffreie Körper und Amidosäuren sich spalten, welche letztere dann als Harnstoff austreten, und sie meinen, es müsste, da die genannten Amidosäuren nur ein Stickstoffatom im Molekül enthalten, der Harnstoff dagegen zwei, der Bildung des Harnstoffs eine Synthese vorausgehen. Für die Asparaginsäure und das Asparagin gab Knieriem[2]) ebenfalls den Uebergang in Harnstoff an. Das Sarkosin, welches nach Schultzen unter Verschwinden des Harnstoffs als Methyluramidoessigsäure und Sarkosinsulfaminsäure in den Harn übertreten sollte, passirt nach den Untersuchungen von Baumann und Mering[3]) im Wesentlichen unverändert den Organismus, während es nach Salkowski[4]), wie das Glycocoll[5]), zum Theil unverändert in den Harn übertritt, zum Theil aber in Methylharnstoff übergeht.

Knieriem schloss aber auch aus seinen diesbezüglichen Versuchen, dass das in den Körper eingebrachte Ammoniak zum grössten

1) Berichte der deutschen chem. Ges. 1869. S. 566 und Zeitschrift für Biologie 1872 Bd. 8. S. 124.

2) Zeitschrift für Biologie 1874 Bd. 10. S. 263.

3) Berichte der deutschen chem. Ges. 1875 Bd. 8. S. 588.

4) Berichte der deutschen chem. Ges. 1875 Bd. 8. S. 638.

5) Centralblatt für die med. Wiss. 1875 Bd. 53. S. 915.

Theil den Körper als Harnstoff verlässt, was von Salkowski bestätiget wurde. Schultzen und Nencki hatten in ihrer Arbeit diesen Gedanken schon ausgesprochen; da nämlich beim Behandeln mit Alkalien oder alkalischen Erden oder mit concentrirten Mineralsäuren ein Theil des Stickstoffs des Eiweisses in Ammoniak übergeht, so hielten sie es für wahrscheinlich, dass auch im Organismus aus Eiweiss Ammoniak sich abspaltet, welches sich dann im Moment der Entstehung mit sich gleichzeitig bildender Cyansäure zu Harnstoff, oder mit Cyan zu Cyanamid und dann zu Harnstoff umsetzt, so dass darnach auch das Ammoniak eine Vorstufe des Harnstoffs wäre.

Während der Uebergang von Leucin, Glycocoll etc. in Harnstoff von vorneherein nichts Unwahrscheinliches an sich hatte, so steht doch die Umbildung von Ammoniak in Harnstoff in Widerspruch mit der bisherigen auf Versuche gestützten Vorstellung, wonach das Ammoniak unverändert den Körper wieder verlässt.

Ich muss auf diese früheren Versuche etwas näher eingehen, da sie zur Beurtheilung der neueren Angaben nothwendig sind.

Bence Jones liess bekanntlich das eingeführte Ammoniak sich in dem Körper zu Salpetersäure oxydiren, da er danach Salpetersäure im Harn aufzufinden glaubte, was aber Lehmann[1]), Jaffé[2]) und Wulfius[3]) als irrig erwiesen. — Eine Kritik der Versuche Böcker's[4]) über die Wirkung grösserer Dosen von Salmiak (11—15 gr.) auf den Menschen, wobei er unter Anderem auch eine Harnstoffvermehrung fand, wird man mir bei dem heutigen Stande solcher Untersuchungen erlassen. — C. Neubauer[5]) hat zuerst eingehende Versuche über das Schicksal des in den Körper aufgenommenen Ammoniaks angestellt, deren Resultate bis jetzt allgemein giltig waren. Neubauer stellte zuerst bei zwei jungen Männern die mittlere tägliche Ammoniakausscheidung im Harn nach

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 78. S. 251 u. Bd. 82. S. 368.

2) Lehrbuch d. phys. Chem. Bd. 2. S. 362; Journ. f. prakt. Chem. Bd. 19. S. 238.

3) Ueber den Nachweis der Salpetersäure im Harn; diss. inaug. Dorpat 1861.

4) Beiträge zur Heilkunde. Bd. II. 1849.

5) Journ. f. prakt. Chem. 1865. Bd. 64. S. 177 u. 278.

der Schlösing'schen Methode, über welche ich nachher noch Einiges sagen werde, bei gewöhnlicher Ernährungsweise, zum Theil unter verschiedener Körperbewegung und reichlicher Wasseraufnahme fest; er fand für den Einen im Mittel aus 12 Versuchstagen (0.4191—1.0023) 0.8351 gr., für den Zweiten in 1558 ccm. Harn 0.6137 gr. Ammoniak (0.5084—0.7322). Der Letztere erhielt nun 5 Tage hinter einander je 2 gr. Salmiak und schied nach Abrechnung von 0.6137 gr. Ammoniak für den Tag:

1) 1.6744 gr.
2) 2.0679 „
3) 1.8425 „
4) 2.2302 „
5) 2.1415 „

also im Ganzen 9.957 gr. Salmiak aus. Zwei Tage nach der letzten Salmiakaufnahme war die Ammoniakausscheidung wieder auf die normale Grösse herabgesunken, so dass also der aufgenommene Salmiak sämmtlich in kurzer Zeit im Harn wieder entleert wurde, was allerdings mit den Angaben Anderer in Widerspruch steht. Die mittlere Harnmenge betrug dabei 1872 ccm., sie war demnach grösser als ohne den Salmiak, jedoch ist dabei nicht auf eine völlige Gleichhaltung der Zufuhr der festen und flüssigen Nahrung geachtet worden.

Sehr interessante und für unsere Frage wichtige Resultate erhielt Jul. Lohrer[1]), der unter der bewährten Leitung Buchheim's in Dorpat den Uebergang der Ammoniaksalze in den Harn experimentell studirte. Er sammelte zunächst während 20 Tagen die täglich entleerten Harnmengen eines Mannes und bestimmte darin ebenfalls nach der Schlösing'schen Methode den Gehalt an Ammoniak; es fanden sich dabei im Mittel für den Tag 1036 ccm. Harn mit 0.4426 gr. Ammoniak. Er fügte nun zu seiner gewöhnlichen Nahrung Ammoniaksalze (Salmiak, schwefelsaures und citronensaures Ammoniak) hinzu; in vier Versuchsreihen, welche durch kurze Zwischenräume getrennt waren, nahm er zum Unterschied von

1) Jul. Lohrer, über den Uebergang der Ammoniaksalze in den Harn, diss. inaug. Dorpat 1862.

Neubauer nur an einem Tage, und zwar immer am ersten Tage der Reihe, 7.4553 gr. Salmiak mit 2.3707 gr. Ammoniak zu sich und bestimmte dann die Ammoniakmenge im Harn[1]). Lohrer fasste die Resultate seiner Versuche dahin zusammen, dass der grösste Theil des eingeführten Ammoniaks wieder im Harn erscheine und nur ein kleiner Theil desselben entweder im Körper verbleibe und erst später in den Harn übergehe oder auf anderen Wegen entfernt werde. Betrachtet man aber die Zahlen Lohrer's genauer, so ersieht man, dass derselbe berechtigt gewesen wäre, zu schliessen, das Ammoniak des zugeführten Salmiaks erscheine völlig im Harn wieder; das Ammoniak wird nämlich nur allmälig aus dem Körper entfernt, wodurch sich die Ergebnisse der Lohrer'schen Versuche leicht erklären. Er erhielt:

	Datum März.	Ammoniak gegeben.	Ueberschuss von Ammoniak im Harn.		Differenz.
1)	7.	2.3707	0.3136		
	8.	—	0.3320	0.7693	— 1.6014
	9.	—	0.1237		
2)	10.	2.3707	0.6544	1.5169	— 0.8538
	11.	—	0.8625		
3)	12.	2.3707	0.4836		
	13.	—	0.4603		
	14.	—	0.4190	2.4858	+ 0.1151
	15.	—	0.5941		
	16.	—	0.4888		
4)	17.	2.3707	0.7118		
	18.	—	0.9590	2.9145	+ 0.5438.
	19.	—	0.7764		
	20.	—	0.4673		

1) Lohrer hat nicht die mittlere Menge des gewöhnlich im Harn täglich ausgeschiedenen Ammoniaks von der bei Ammoniakdarreichung gefundenen abgezogen, sondern aus der betreffenden Harnmenge das im Harn ohne Ammoniakdarreichung enthaltene Ammoniak berechnet, indem er annimmt, dass in 1000 cc. Harn 0.4272 Ammoniak sich befinden. Dies ist nicht ganz richtig und giebt zu geringen Fehlern Veranlassung; denn die Ammoniakausscheidung richtet sich nicht nach der Harnmenge, so wenig wie die der übrigen Harnbestandtheile, wie die Zahlen von Lohrer selbst darthun. — Wenn Lohrer auf 1000 cc. Harn reducirt, so stimmen die von ihm und Neubauer in dem normalen Harn

Am Ende jeder Versuchsreihe findet sich immer noch ein Ueberschuss von Ammoniak im Harn, d. h. es ist noch Ammoniak im Körper zurück. Es kann sich offenbar das Ammoniak bis zu einer gewissen Grenze in den Organen aufspeichern und wird dann nachher, wenn kein Ammoniak mehr gegeben wird, allmälig wieder entfernt. Es ist genau so, wie es Voit[1]) für das Chlornatrium angegeben hat. Daraus erklärt es sich auch, warum in den beiden ersten Reihen ein Deficit von Ammoniak sich ergab, in den beiden letzten aber ein kleines Plus. Da nämlich die ersten Reihen nur kurze Zeit währten, so blieb noch Ammoniak im Rückstande; der Körper war daher bei Beginn der beiden letzten Reihen mit Ammoniak gesättigt und es blieb beim Schluss derselben nur wenig Ammoniak zurück, ja es wurde sogar von dem in den beiden ersten Reihen znrückgehaltenen ausgeschieden. Ganz ähnlich ist es bei den weiteren Reihen Lohrer's bei Aufnahme von schwefelsaurem und citronensaurem Ammoniak. Bei den Versuchen Neubauer's war diese Zurückhaltung nicht so deutlich zu erkennen, da er nicht nur an einem Tage, wie Lohrer, eine grosse Gabe Salmiak reichte, sondern fünf Tage hinter einander kleinere Gaben; bei einer grösseren Dosis wird nach Voit's Erfahrungen mit dem Kochsalz viel mehr des Salzes im Körper aufgespeichert als bei einer kleineren, aber auch bei Neubauer ist am ersten Tage zu wenig Salmiak vorhanden, und am Schlusse der Reihe noch nicht aller Salmiak entfernt.

Mit den Arbeiten von Neubauer und Lohrer schien das Verhalten der Ammoniaksalze im Organismus, welche sich danach ganz ähnlich verhalten wie das Chlornatrium, völlig aufgeklärt zu sein. Die späteren Untersuchungen von Rabuteau[2]) fügten im Wesentlichen nichts Neues mehr hinzu, nur betonten sie eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harn und der Eiweisszersetzung, was die Analogie mit der Wirkung des Chlornatriums noch

erhaltenen Ammoniakmengen ziemlich überein; die mittleren in 24 Stunden ausgeschiedenen Mengen, welche aber zu vergleichen sind, weichen nicht unbeträchtlich von einander ab.

1) Voit, Unters. über d. Einfluss des Kochsalzes. 1860. S. 47.

2) Rabuteau, recherches sur divers sels du genre chlorure, Union médicale 1871. Nr. 65. p. 325; Gazette hebdomodaire 1871. Nr. 46. p. 739 (über die Harnstoffbestimmung im Harn).

vermehrte. Rabuteau suchte die Nahrungs- und Lebensweise beim Menschen gleichmässig zu halten und schob zwischen zwei fünftägige Reihen ohne Salmiakzufuhr eine fünftägige ein, bei welcher im Tag 5 gr. Salmiak aufgenommen wurden. Er bestimmte nun dabei zuerst den Stickstoff des Harnstoffs und des Ammoniaks im Harn, ähnlich wie Knop, mit unterchlorigsaurem Natron, und dann, nachdem er das Ammoniak durch Kochen mit kohlensaurem Natron ausgetrieben hatte, auf obige Weise den Stickstoffgehalt des Harnstoffs. Ich will die Methode Rabuteau's, bei der durch das Kochen mit dem kohlensaurem Natron gewiss auch stickstoffhaltige Harnbestandtheile zersetzt werden, nicht weiter kritisiren; er fand im Mittel in der ersten Periode 21.40 gr. Harnstoff, in der zweiten Periode mit täglich 5 gr. Salmiak 24.41 gr. Harnstoff, und in der dritten wieder 21.62 gr. Harnstoff. Was die Ammoniakausscheidung betrifft, so erwähnt er nur vorübergehend, er habe von den 25 gr. Salmiak mehr als 22 gr. im Harn wieder gefunden, sagt aber nichts über die Zeit der Ausscheidung desselben.

Eine Untersuchung von Ferd. Lange[1]) führt zuerst auf den von Knieriem betretenen Boden. Er suchte zunächst festzustellen, ob in der Exspirationsluft normal Ammoniak vorkommt, welche Frage, ganz abgesehen von den früheren Versuchen, durch Zabelin, Lossen, Bachl, Pettenkofer und Voit mit negativem Resultat untersucht worden ist[2]). Nachdem Lange in der Athemluft weder normal, noch nach Einspritzung von kohlensaurem Ammoniak ins Blut Ammoniak hatte auffinden können, suchte er bei Katzen nach Abbindung der Nieren im Blute selbst das injicirte kohlensaure Ammo-

1) Ferd. Lange, physiolog. Unters. über das Verhalten und die Wirkung einiger Ammoniaksalze im thier. Organismus; diss. inaug. Dorpat 1874.

2) Nach allen quantitativen Bestimmungen finden sich in der 24 stündigen Exspirationsluft höchstens wenige Milligramm Ammoniak. Einige geben immer noch an, es habe Thiry in der Athemluft Ammoniak nachgewiesen, während doch Bachl (diese Zeitschrift 1869. Bd. V. S. 61) dargethan hat, dass dieses Ammoniak aus den von Thiry vorgelegten Kalistückchen stammte. Ich bemerke, dass Oertel bei nephrotomirten Kaninchen vergebens nach Ammoniak in der Exspirationsluft und der Hautausdünstung nach Ammoniak gesucht hat. (Oertel, Unters. über die abnorme Anhäufung von Harnbestandtheilen im Blut und ihre Folgen; diss. inaug. München 1867.)

niak nachzuweisen, und zwar zunächst nur qualitativ nach der Methode von Kühne und Strauch. Es gelang ihm auch dieser Nachweis im normalen Blute und nach der Injektion; aber während die Reaktion bei normalem Blute bei einer Erwärmung auf 60—65° C. zuerst auftrat und bei dem ausserhalb der Ader mit kohlensaurem Ammoniak versetzten Blute schon bei 40—45°, stellte sich bei Injektion von kohlensaurem Ammoniak ins circulirende Blut die Ammoniakreaktion erst bei 65—68° mit der Gerinnung des Eiweisses, wo auch normal reichlich Ammoniak sich entwickelt, ein. Lange meint aus diesem Ergebnisse schliessen zu dürfen, dass das kohlensaure Ammoniak nicht mehr im Blute vorhanden ist, und sich dorten entweder in Nitrat oder nach Schultzen in Harnstoff, oder in eine wenig oder gar nicht flüchtige Ammoniakverbindung verwandelt. Es ist zunächst nicht verständlich, warum beim normalen Blute die Reaktion früher eintreten soll als nach der Injektion von kohlensaurem Ammoniak; wenn ferner nach Zusatz des Ammoniaksalzes zum Blute ausserhalb des Körpers die Reaktion früher sichtbar ist als nach der Injektion, so ist dies leicht erklärlich, da im letzteren Falle die geringen Mengen von kohlensaurem Ammoniak (0.3—0.6 gr.) auf den ganzen Körper der Katze von etwa 2 Kilo Gewicht sich vertheilen. Aber auch von 28 mgr. ausserhalb des Körpers dem Blute zugesetzten Ammoniaks vermochte Lange nur 6.8 mgr. nach dem Verfahren von Kühne und Strauch auszutreiben und selbst von diesen 6.8 mgr. rührte wohl noch ein Theil von der Zersetzung her. Man ersieht daraus, dass die Methode zur Ermittlung des Ammoniaks Fehler einschliesst und man erst nach einer genauen quantitativen Bestimmung des Ammoniaks im Blute entscheiden kann, ob dasselbe im Blute sich verändert oder nicht. Ich habe versucht mit Platinchlorid den zu Blut zugesetzten Salmiak wieder aufzufinden. Zu allen Proben wurde frisches, defibrinirtes Kalbsblut (25 ccm.) genommen. Probe A und B war unverändertes Blut; zu Probe C und D wurden 5 ccm. Salmiaklösung (mit 0.1096 Ammoniak) zugefügt; Probe E war zuerst mit 150 ccm. Alkohol und dann mit 5 ccm. der Salmiaklösung versetzt worden. Die Proben wurden mit 150 ccm. Alkohol vermischt und mit diesem 24 Stunden stehen gelassen; danach

wurde kolirt, abgepresst, noch mehrmals mit Alkohol aufgerührt, wieder kolirt, und endlich die kolirte Flüssigkeit filtrirt. Die Lösung hatte eine röthliche Farbe, die bei den mit Salmiak versetzten Proben intensiver war. Nun wurde mit Salzsäure angesäuert, zur Trockene verdampft und der Rückstand mit Wasser erschöpft. Das abermals angesäuerte Filtrat dampfte ich zur Trockene ab, versetzte mit Platinchlorid und einem Ueberschuss von Alkohol und Aether und verfuhr dann wie bei der von Heintz angegebenen Bestimmung des Ammoniaks im Harn. Ich erhielt so:

	Kaliumplatinchlorid	Ammoniumplatinchlorid	Ammoniak	
A)	0.0366	0.0160	0.0027	0.0036
B)	0.0294	0.0260	0.0045	
C)	0.0486	0.5735	0.0989	0.0985
D)	0.0500	0.5693	0.0981	
E)	0.0518	0.5844	0.1075	

In C und D wurden von 0.1096 gr. Ammoniak 0.0949 gr., in E 0.1039 gr. wieder gewonnen. Die grössere Menge von Kaliumplatinchlorid nach Zusatz von Salmiak rührt wahrscheinlich von der Auflösung eines Theils der Blutkörperchen durch den Salmiak und dem Uebergang der Kalisalze derselben ins Plasma her. Ich bin überzeugt, dass die Bestimmungen des Salmiaks noch wesentlich genauer werden, wenn man zuvor die Blutkörperchen durch Zusatz von Wasser auflöst.

Nachdem also früher Alles für einen unveränderten Uebergang des Ammoniaks in den Harn sprach, waren die vorher erwähnten Mittheilungen von Knieriem und Salkowski sehr auffallend, denn es standen sich nicht verschiedene Erklärungen, sondern verschiedene Beobachtungen gegenüber. Da es sich hier um eine Frage von principieller Bedeutung handelt, so erschien es Herrn Professor Voit wichtig genug, die Sache mit allen Hilfsmitteln zu prüfen und einen sicheren Entscheid zu bringen, was ich unter seiner Beihilfe versuchte.

Man ersieht alsbald, dass die Aufgabe keine sehr einfache ist.

Es handelt sich vor Allem darum, bei einem grösseren Organismus, bei welchem der auf jeden Versuchstag treffende Harn voll-

ständig und direkt aufgefangen wird[1]), die Ausscheidung an Chlor, Ammoniak, Harnstoff und Stickstoff zuerst ohne und dann mit Zufuhr von Salmiak zu bestimmen. Dazu mussten diese Ausscheidungen vorerst möglichst gleichmässig gemacht sein. Dies ist der Fall, wenn die Zufuhr genau die Ausgaben deckt, also z. B. Tag für Tag ebensoviel Stickstoff eingeführt wird, als durch Harn und Koth weggeht. Da aber dabei die Stickstoffmenge im Harn eine nicht unbeträchtliche ist, wodurch dann eine darin eintretende geringfügige Aenderung nicht so sicher wahrzunehmen ist, und da der Salmiak die Ausnützung im Darme ändern konnte, so wurde es anfangs vorgezogen, das Thier während des Hungers zu untersuchen, wo nach den Angaben Voit's in einigen Tagen, wenn die von dem reichlichen Futter herrührende grössere Menge des circulirenden Eiweisses zersetzt ist, so lange die Eiweissumsetzung die gleiche bleibt, bis das vorräthige Fett verbraucht ist. Die Versuche wurden an grösseren Hunden gemacht, welche gewöhnt waren, den Harn in ein untergehaltenes Glas zu entleeren; der Koth wurde durch Knochen genau abgegrenzt. Ich wagte es nicht, die Versuche an Menschen anzustellen, da es bei ihnen, der zusammengesetzten und in der Küche zubereiteten Kost halber, viel schwieriger ist eine gleichmässige Stickstoffausscheidung zu erreichen.

Bei dem ersten Versuche waren die Bemühungen hauptsächlich darauf gerichtet, eine etwaige Vermehrung der Ammoniakausscheidung im Harn nachzuweisen, denn wenn diese in genügendem Maasse stattfindet, kann eine Umwandlung in Harnstoff nicht vorgekommen sein. Damit trat die Frage nach einer genaueren Ammoniakbestimmung im Harn in den Vordergrund. Es schien nach den Erfahrungen Neubauer's am einfachsten, die von ihm angewendete Schlösing'sche Methode, welche er durch Controlversuche mit Salmiak auf ihre Brauchbarkeit für den menschlichen Harn

1) Es ist unbegreiflich, dass dieser einfachen, selbstverständlichen Forderung in manchen Fällen immer noch nicht nachgekommen wird; man meint, man brauche ein Thier nur in einen Käfig zu sperren und den im Tag abgelaufenen Harn zu untersuchen. Man erhält aber dabei weder allen Harn, noch allen auf den Versuchstag treffenden Harn. Die Fehler fallen um so grösser aus, je kleiner das Thier ist.

geprüft hatte, zu wählen, zudem auch Lohrer dadurch aus Salmiaklösungen alles Ammoniak erhalten konnte. Voit[1]) hat sich aber schon öfters dahin ausgesprochen, dass diese Methode für den Hundeharn Schwierigkeiten bereitet; setzt man Kalkmilch zum Hundeharn, so tritt ein intensiv knoblauchartiger Geruch auf, und es schwärzt sich die Wandung des Silbertiegels, wenn man in einem solchen die Reaktion vornimmt, zum Beweise, dass dadurch Zersetzungen organischer Stoffe stattfinden; die Entwicklung von Ammoniak währt dabei viele Tage lang an. Voit hat sich desshalb geäussert, dass das bei dem Schlösing'schen Verfahren aus dem Hundeharn erhaltene Ammoniak sich erst durch die Einwirkung des Aetzkalkes auf irgend einen stickstoffhaltigen Harnbestandtheil gebildet hat.

Neubauer[2]) hat die bekannten im Harn vorkommenden Stoffe, namentlich den Harnstoff, mit negativem Erfolg auf die Entwicklung von Ammoniak mit Kalkmilch geprüft; er erhielt auch noch Ammoniak, wenn er den Harn mit Bleizucker und Bleiessig ausgefällt hatte, wodurch er die Farbstoffe und Extraktivstoffe zu entfernen suchte. Aber man weiss nicht, ob die zum grossen Theil noch unbekannten, nicht rein darstellbaren Extraktivstoffe des Harns sämmtlich durch die Bleisalze niedergeschlagen werden; die Forderung, man müsste einen organischen Stoff entdecken, welcher mit Kalkmilch in der Kälte Ammoniak entwickelt, wenn man gegen das Vorkommen von Ammoniak im normalen Harn streiten wollte, scheint mir nicht ganz gerecht zu sein, da es gewiss nichts Unwahrscheinliches hat, dass einer der vielen noch unbekannten, leicht zersetzbaren Extraktivstoffe diese Eigenschaft besizt. Für den Hundeharn lässt sich, wie gesagt, eine solche Zersetzung mit Ammoniakabspaltung leicht darthun, und es wird diese Angabe Voit's vielleicht jetzt mehr Beachtung finden, nachdem auch Lange mit Schlösing's Verfahren beim Katzenharn, der nach ihm durch Kalkmilch aus unbekannten Extraktivstoffen Ammoniak entwickelt, nicht zurecht kam, so wenig wie Knieriem beim Hundeharn.

1) Diese Zeitschrift 1865. Bd. 1. S. 148; Annal. d. Chem. und Pharm. Bd. 130. S 89.

2) Journ. f. prakt. Chem. 1855. Bd. 64. S. 278.

Für den Menschenharn stellen sich solche Schwierigkeiten nicht ein; er giebt mit Kalkmilch keinen so eigenthümlichen Geruch wie der Hundeharn, und die Ammoniakentwicklung ist nach 48 Stunden beendet; es ist aber immerhin möglich, dass auch bei ihm das im normalen Harn bestimmte Ammoniak, wenigstens zum Theil, von einer Zersetzung herrührt. Voit hat in dieser Beziehung auf einen schwefel- und stickstoffhaltigen Stoff aufmerksam gemacht, der sich ausserordentlich leicht zersetzt, in grösserer Menge im Hunde- und Katzenharn, in kleinerer Menge aber auch im Menschenharn vorkommt[1]).

---

1) Voit hat im Jahre 1860 angegeben, dass im Hundeharn ein ansehnlicher Theil des Schwefels nicht in der Form von Schwefelsäure enthalten ist, sondern in einem anderen schwefelhaltigen Stoffe. Nachdem in letzter Zeit vielfach von schwefelhaltigen Stoffen im Harn die Rede war, wobei Voit's Mittheilungen grösstentheils unbeachtet geblieben sind, hat dieser (diese Zeitschrift Bd. 10. 1874. S. 216) auf seine früheren Angaben aufmerksam gemacht. Falck (Beiträge zur Physiologie S. 102) hat das Verdienst, eine Notiz von Ronalds (Journ. f. prakt. Chem. 1847. Bd. 41. S. 185) aufgefunden zu haben, in welcher längst vor Voit für den Menschenharn nachgewiesen ist, dass darin Schwefel noch in anderer Form als in der von Schwefelsäure vorkommt. Es ist vielen Anderen die Angabe von Ronalds ganz entgangen, es hätten sonst nicht die meisten Autoren (z. B. Bidder und Schmidt) glauben können, in der Schwefelsäure den Gesammtschwefel des Harns zu bestimmen. Voit hat nun die genannte Thatsache benützt, um bei verschiedenster Kost die Art der Schwefelausscheidung im Harn zu bestimmen, und um zu zeigen, dass der in den zersetzten eiweissartigen Stoffen enthaltene Schwefel wie der Stickstoff vollständig im Harn und Koth ausgeschieden wird, und dass die Menge dieses Schwefels ein Maass für den Verbrauch der stickstoffhaltigen Bestandtheile im Körper ist, wie die des Stickstoffs. Falck verurtheilt mit vollem Rechte die Art der Schwefel- und Harnstoffbestimmung von Engelmann (Arch. für Anat. und Physiol. 1871. S. 14); er meint, man habe diese Arbeit Engelmann's bis jetzt keiner eingehenden Kritik unterzogen, weil sie eine preisgekrönte sei. Es giebt aber noch einen anderen Grund für ein Stillschweigen, nämlich die Ueberzeugung, dass jeder mit der Sache Vertraute den geringen Werth jener Arbeit erkennen wird. Es ist eine Kritik überflüssig, wenn z. B. Engelmann nach den Untersuchungen von Voit und E. Bischoff sagt, dass die Schwefelsäure- und Phosphorsäureausscheidung in Verbindung mit der Stickstoffausscheidung eine bis jetzt noch nicht gewürdigte Bedeutung gewinne, oder wenn er sagt, Voit hielte den Menschen zu Versuchen über den Stoffwechsel wegen der complicirten Kost für unbrauchbar, nachdem dessen ausführliche Untersuchungen am Menschen schon vorlagen.

Da für meinen Zweck also die Schlösing'sche Methode nicht anwendbar war, so versuchte ich auch das Verfahren von de Vry[1]). Es wird dabei bekanntlich der Harn zur Abstumpfung der Säure zuerst mit doppelkohlensaurem Natron versetzt und dann im Filtrate durch schwefelsaure Magnesia das vorhandene Ammoniak als phosphorsaure Ammoniak-Magnesia gefällt. Berzelius[2]) hat hiezu bemerkt, dass schon beim Neutralisiren das Ammoniak mit der im Harn enthaltenen Magnesia niederfallen könne und dass zweitens der Rest der Phosphorsäure im Filtrate möglicherweise nicht hinreiche, das Ammoniak mit der Magnesia zu verbinden; er rieth daher an, den ersten Niederschlag ebenfalls zu prüfen und den Harn vorher mit phosphorsaurem Natron zu versetzen. Es bleibt aber trotzdem zweifelhaft, ob dabei die ganze Ammoniakmenge erhalten wird, da die phosphorsaure Ammoniak-Magnesia nur in alkalischen Flüssigkeiten unlöslich ist. Lohrer hat nun auch dargethan, dass man nach Neutralisirung mit doppelkohlensaurem Natron bei einem Ueberschuss von Ammoniakverbindungen nicht alle im Harn enthaltene Magnesia abscheiden kann, weil das Trippelphosphat theilweise in Lösung bleibt; man ist also auch umgekehrt nicht im Stande, das Ammoniak mit Magnesiasalz ganz zu fällen. Sobald man aber den Harn alkalisch macht, entweicht aus dem Niederschlag schon bei gewöhnlicher Temperatur Ammoniak. Ich habe mich ebenfalls längere Zeit bemüht, das im Harn enthaltene Ammoniak als phosphorsaure Ammoniak-Magnesia zu fällen, und stiess auf die gleichen Schwierigkeiten wie Lohrer.

Es blieb daher nichts übrig, als die Bestimmung des Ammoniaks im Harn mittelst Platinchlorid nach dem von Heintz[3]) angegebenen Verfahren zu versuchen, womit ich auch vortrefflich zu Stande kam. Es ist sehr wohl möglich, dass ein Niederschlag mit Platinchlorid ausser dem von Kaliumplatinchlorid kein präformirtes Ammoniak anzeigt, sondern durch das Platinchlorid stickstoffhaltige organische Stoffe gefällt oder unter Ammoniakabspaltung zersetzt

1) Annalen der Chem. und Pharm. Bd. 59. S. 383.
2) Jahresbericht 17. 628.
3) Poggend. Annalen. Bd. 66. S. 114.

werden; dies ist aber für meinen Zweck gleichgiltig, da es sich dabei nur um Differenzbestimmungen handelt.

Ich habe zur Prüfung der Brauchbarkeit der Methode einige Controlversuche gemacht. Zuerst wurde in zwei Proben von je 5 ccm. Harn eines hungernden Hundes das Ammoniak nach Heintz bestimmt und dabei auf 100 ccm. Harn berechnet folgende Zahlen erhalten:

1) 100 ccm. Harn = 0.1601 Ammoniak
2) 100 „ „ = 0.1647 „

Mittel = 0.1624 Ammoniak.

Sodann wurden 100 ccm. des gleichen Harns mit 10 ccm. einer Salmiaklösung versetzt, welche 0.5082 gr. Ammoniak enthielten. In zwei Proben dieser Mischung von je 5 ccm. wurde nun der Ammoniakgehalt bestimmt und auf 110 ccm. berechnet.

1) 110 ccm. = 0.6685 Ammoniak
2) 110 „ 0.6684 „

Mittel = 0.6685 Ammoniak
in 100 ccm. Harn = 0.1624 „

in 10 ccm. Salmiaklösung = 0.5061 Ammoniak,

während 0.5082 Ammoniak zum Harn hinzugefügt worden waren.

Ich habe mich bei der Ammoniakbestimmung stets genau an die von Heintz angegebene Vorschrift gehalten, nur habe ich wegen der starken Concentration des Hundeharns und des grossen Verbrauchs an Platinchlorid nur 5 ccm. zur Analyse genommen.

Ausser der genauen Bestimmung des Ammoniaks handelte es sich noch um eine solche des Harnstoffs. Dieser setzen sich aber grosse Schwierigkeiten entgegen.

Die Liebig'sche Methode durch Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd ist in unserem Falle nicht ohne Weiteres brauchbar, da sich das salpetersaure Quecksilberoxyd nicht nur mit dem Harnstoff und anderen stickstoffhaltigen Harnbestandtheilen, z. B. Kreatinin, Kynurensäure, Harnsäure, Allantoïn etc., sondern auch mit dem Ammoniak verbindet. Professor Voit hat zuerst betont, dass diese Methode für den Hundeharn nicht den Gehalt

an Harnstoff, sondern vielmehr nahezu den an Stickstoff anzeigt, insoferne diese stickstoffhaltigen Stoffe für die gleiche Stickstoffmenge ungefähr ebensoviel Quecksilberoxyd in Anspruch nehmen als der Harnstoff. Er hat für den Hundeharn die Resultate der direkten Stickstoffbestimmung mit den aus der Harnstoffbestimmung berechneten verglichen und nahezu die gleichen Werthe erhalten.

Auch für den nicht zu sehr verdünnten Menschenharn, wie er z. B. bei den Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen[1]) vorkam, gilt das gleiche; nur bei grösserer Verdünnung sind die Differenzen bedeutender, auch wenn das Chlor durch Silber ausgefällt und die von Liebig vorgeschlagene Correction wegen der Verdünnung angebracht worden war. Es wurde daher bei den Untersuchungen am Menschen von Prof. Voit früher schon in den meisten Fällen die direkte Stickstoffbestimmung mit Natronkalk gemacht, und sie ist später von ihm ausschliesslich benützt worden, da der Menschenharn häufig zu diluirt ist[2]).

Die Gegenwart anderer durch salpetersaures Quecksilberoxyd fällbarer Stoffe neben dem Harnstoff würde uns wohl nichts schaden,

1) Diese Zeitschrift 1865. Bd. 1. S. 130 und 1866. Bd. 2. S. 469.

2) Schenk hob in einer sehr dankenswerthen Abhandlung über den Werth der Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig (Sitzungsberichte d. Wiener Akad. 1869. Bd. 59. II. Abth.) wie früher Voit hervor, dass die Liebig'sche Harnstoffbestimmung nicht den Harnstoffgehalt angiebt. Wenn er ganz allgemein sagt, dass sie auch nicht brauchbar zur Bestimmung des Gesammtstickstoffs im Menschenharn sei, so ist dies wohl etwas zu weit gegangen, denn die von Voit mitgetheilten 22 Analysen thun für den nicht zu verdünnten Menschenharn die Brauchbarkeit derselben dar; in verdünntem Harn ist dies allerdings anders, wesshalb auch Schenk grössere Abweichungen in Nr. 2, 3 und 4 seiner 8 Analysen fand, bei welchen die Harne sehr verdünnt waren. — Von Interesse ist die Angabe von Nowak (Sitzungsberichte der Wien. Akad. 1872. Bd. 67. III. Abtheilung), dass die Bestimmung des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilber keine genauen Resultate giebt, weil dabei eine unlösliche und eine lösliche Harnstoffverbindung entstehe, und die beiden nicht in einem stets proportionalen Verhältnisse sich bilden. Bei verdünnten Flüssigkeiten verbraucht er mehr von der Lösung, was ganz im Einklange mit Henneberg's Erfahrungen steht, der bei grösserer Verdünnung zur Correction einen verhältnissmässig grösseren Abzug vorschlug. Bei Nowak's Versuchen kommen Schwankungen von 0.7 bis 4% an Harnstoff vor; bei dem mittleren Menschenharn, wo die Schwankungen nur geringe sind, hat dies, wie Voit's Analysen darthun, keinen bedeutenden Einfluss, wohl aber bei diluirtem Harn.

da die ersteren in ihrer Menge durch den Salmiak kaum verändert werden; aber es ist dabei eine genauere Harnstoffbestimmung desshalb unmöglich, weil auch das Ammoniak mit dem salpetersauren Quecksilberoxyd eine Verbindung eingeht. Liebig hat zuerst angegeben, dass er beim Titriren von faulem Harn häufig dieselben Resultate erhalten habe, wie aus demselben Harn in frischem Zustande, in anderen Fällen verbrauchte er für den faulen Harn mehr Quecksilberlösung.

Ich habe hierüber folgenden Versuch angestellt. In einem Hundeharn wurde zuerst der Harnstoffgehalt, nach Ausfällung des Chlors mit salpetersaurem Silber, auf die gewöhnliche Weise bestimmt, nur waren den 15 ccm. der Harnbarytmischung mit 5 ccm. Harn noch 20 ccm. Wasser zugesetzt worden; für 5 ccm. Harn wurden 37.5 ccm. der Quecksilberlösung verbraucht (= 375 mgr. Harnstoff). Sodann setzte ich zu 15 ccm. der gleichen Harnbarytmischung 20 ccm. Salmiaklösung mit 0.0248 gr. Ammoniak und titrirte abermals nach Ausfällung des Chlors; ich verbrauchte dabei 44.0 ccm. der Quecksilberlösung (= 440 mgr. Harnstoff). Die 24.8 mgr. Ammoniak hatten also 6.5 ccm. der Lösung in Anspruch genommen oder 10 mgr. Ammoniak 2.6 ccm der Titrirflüssigkeit. Daraus geht hervor, dass man für einen ammoniakhaltigen Harn verhältnissmässig mehr von der Quecksilberlösung zusetzen muss und daraus mehr Harnstoff berechnet, als dem Stickstoffgehalte entspricht.

Die Bestimmung des Harnstoffs mit unterchlorigsaurem oder unterbromigsaurem Natron nach Knop oder Hüfner ist selbstverständlich in unserem Falle nicht zulässig, weil dadurch auch der Stickstoff des Ammoniaks als Gas entweicht.

Die Methode von Ragsky und Heintz wäre für meinen Zweck gut anwendbar denn man fällt dabei bekanntlich in einer ersten Probe das Kali und Ammoniak des Harns mit Platinchlorid aus, und thut dann das Gleiche in einer zweiten Probe nach vorheriger Behandlung mit Schwefelsäure. Wenn auch durch die Schwefelsäure aus anderen stickstoffhaltigen Harnbestandtheilen ausser dem Harnstoff Ammoniak abgetrennt werden sollte, also die Methode so wenig wie die von Liebig eine solche zur genaueren Bestimmung des Harnstoffs ist, so würde dies in unserem Falle, wo

es sich nur um eine Differenzbestimmung handelt, keinen Eintrag thun.

Ich habe im zweiten Versuche die Harnstoffbestimmung wie auch Schultzen, Knieriem und Salkowski nach der Bunsen'schen Methode gemacht, nicht weil ich sie unter allen Umständen der von Ragsky und Heintz vorziehe, sondern weil die Harnmenge des hungernden Hundes eine sehr kleine ist. Auch durch die Bunsen'sche Methode wird nicht der Harnstoff genau bestimmt, da durch das Erhitzen mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung auch noch andere Harnbestandtheile, z. B. Kreatinin, Kreatin, Harnsäure, Allantoïn, die Uramidosäuren etc. Kohlensäure liefern; sie ist aber bei meiner Differenzbestimmung vollkommen ausreichend. Ich habe dieselbe nach der von Schultzen und Nencki angegebenen Modifikation ausgeführt.

Ausserdem wurde im zweiten Versuche die Gesammtstickstoffmenge des Harns nach Schneider-Seegen festgestellt.

Das Chlor wurde beim ersten und zweiten Versuche im frischen Harn nach Mohr durch Titrirung mit salpetersaurem Silber und chromsaurem Kali bestimmt. Im zweiten Versuche glühte ich zur Controle noch eine zweite Probe in einer Verbrennungsröhre mit Aetzkalk, löste in Salpetersäure und fällte das Chlor, unter Rücksichtnahme auf etwa gebildetes Cyan, mit salpetersaurem Silber. Im dritten Versuche wurde das Chlor nach Neubauer durch Verbrennen des Harns mit etwas Salpeter im Platintiegel und Titriren mit salpetersaurem Silber und chromsaurem Kali ermittelt. Die Resultate der Bestimmung im frischen und verbrannten Harn sind verschieden, indem die erstere Methode, wie auch schon anderweit bekannt, durchweg zu hohe Werthe giebt; der procentige Fehler wird um so kleiner, je mehr Chlor im Harn enthalten ist. Herr Erwin Voit hat hierüber einige Versuche angestellt; er fand Chlor in 10 ccm. Harn in mgr.:

	Harn frisch		Harn verbrannt	
	nach Mohr	gefällt und gewogen	nach Neubauer	mit Kalk
Menschenharn	56.6 56.6	55.5 55.2	54.5 54.8	54.8 —
Hundeharn	29.7 29.1	— —	17.6 18.2	— —
Hundeharn mit Kochsalz versetzt	153.0 153.0	— —	136.6 140.8 138.4	— — —

I.

In einem ersten Versuche (20—26. November 1875), bei dem vorzüglich der Ammoniakgehalt des Harns nach Salmiakeinnahme geprüft werden sollte, hatte der 23 Kilo schwere Hund vorher gewöhnliches gemischtes Fressen, zum letzten Male am 19. November Morgens, mit Knochen zur Abgrenzung des Kothes erhalten, von wo ab das Thier hungerte. Um den Einfluss der Aufnahme verschiedener Wassermengen auf die Eiweisszersetzung auszuschliessen, wurden täglich 200 ccm. Wasser gereicht, da eine gänzliche Wasserentziehung bei dem in Folge der Salmiakgaben voraussichtlich eintretenden Durste nicht für rathsam erschien. Als das Thier täglich die gleiche Harnstoffmenge (nach Liebig mit vorheriger Ausfällung des Chlors durch salpetersaures Silber) ergab, bestimmte ich an zwei Tagen ausser dem Harnstoff durch Titriren noch das Ammoniak und Chlor, und brachte ihm dann an zwei Tagen Salmiak bei, indem ich ihm jede halbe Stunde eine kleine Prise des lufttrockenen Salzes mit einem Beinlöffelchen in den Rachen strich.

Er erhielt so am 23. November 12.6111 Salmiak mit 8.3681 Chlor und 4.0073 Ammoniak, am 24. November 7.141 gr. Salmiak mit 4.7384 Chlor und 2.2691 Ammoniak.

Der Hund, welcher den Salmiak nur sehr ungerne nahm, zeigte am Abende des ersten Versuchstages kein abnormes Verhalten, dagegen traten im Laufe des zweiten Fütterungstages (24. November)

lebhafte Aeusserungen des Unbehagens und am Abende desselben leider zwei Mal Erbrechen einer bräunlich gefärbten, fadenziehenden Flüssigkeit von stinkendem Geruche und saurer Reaktion ein. Der Harn reagirte stets sauer.

Die Resultate dieses ersten Versuches finden sich in nachstehender Tabelle zusammengestellt:

	Datum 1875	Salmiak erhalten	Harn				
			Menge in ccm.	Spec. Gewicht	Chlor nach Mohr	Ammoniak	Harnstoff nach Liebig
1.	Nov. 20.	—	285	1022	—	—	11.8
2.	21.	—	300	1025	0.5827	0.4188	12.2
3.	22.	—	372	1020	0.6774	0.1501	11.3
4.	23.	12.6111	300	1032	3.8241	0.9268	13.4
5.	24.	7.141	260	1035	3.4250	1.3762	16.1
6.	25.	—	185	1033	1.2352	0.8076	12.5

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass dem Versuchsthiere während zweier Tage im Ganzen 19.7521 gr. Salmiak gegeben wurden, wovon freilich am zweiten Tage Abends ein grosser Theil wieder erbrochen wurde. Dessen ungeachtet trat schon am ersten Tage, berechnet nach der Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, eine Steigerung der Harnstoffmenge auf 13.4 gr., und am zweiten Tage sogar auf 16.4 gr. ein, während die Harnstoffausscheidung des folgenden Tages (25. November) nahezu wieder zum normalen Maasse abfiel. Nehmen wir die durchschnittliche normale Menge zu 11.8 gr. an, so wurde an den drei unter dem Einflusse des Salmiaks stehenden Tagen diese Zahl im Ganzen um 6.2 gr. überschritten.

Dadurch ist aber nach dem früher Bemerkten keineswegs eine Bildung von Harnstoff aus Salmiak, ja nicht einmal eine Vermehrung desselben unter dem Einflusse des Salmiaks erwiesen. Die berechneten Zahlen mussten gleich mit Misstrauen aufgenommen werden, als die Fällung mit Platinchlorid schon am ersten Tage

der Salmiakfütterung eine erhebliche Steigerung der Ammoniakausscheidung und am folgenden Tage eine noch viel beträchtlichere zeigte. Die Ammoniakmenge des Harns betrug normal im Mittel im Tag 0.2845 gr., sie erreichte aber bei den Salmiakgaben in drei Tagen die Grösse von 3.1106 gr., überstieg somit die mittlere normale Ausscheidung um 2.2572 gr. Ich habe vorher erwähnt, dass das salpetersaure Quecksilberoxyd auch Ammoniak bindet; nach meiner obigen Bestimmung verbrauchen 2.2572 gr. Ammoniak 587 ccm. der Titrirflüssigkeit und würden sonach eine Harnstoffmenge von 5.9 gr. anzeigen, so dass von der berechneten Steigerung der Harnstoffquantität (6.2 gr.) nur ein kleiner Theil als wirkliche Harnstoffvermehrung zu rechnen ist.

Das Chlor ist am Tage nach der Aufnahme des Salmiaks noch in viel grösserer Menge vorhanden, als am Normaltage, es wird also im Körper aufgespeichert. Ebenso geht die Ausscheidung des Ammoniaks nur langsam vor sich, da sich noch am Tage nach der Darreichung des Salmiaks etwa die dreifache Menge der durchschnittlichen normalen Ausscheidung vorfindet. Auffallender Weise ist aber die Abgabe des Chlors des Salmiaks eine raschere, da von diesem schon am ersten Tage unverhältnissmässig mehr erschien, während am letzten Versuchstage nur mehr die doppelte Menge der normalen vorhanden war. Ich werde auf diese Incongruenz in der Ausscheidung des Ammoniaks und des Chlors noch zu sprechen kommen. Wir sind bei diesem ersten Versuche nicht im Stande, die dem Körper im Salmiak zugeführte Ammoniakmenge mit der im Harne befindlichen zu vergleichen, da mit dem Erbrechen am zweiten Tage eine ziemlich beträchtliche und unbestimmbare Quantität Salmiak wieder entfernt wurde. Einen Maassstab für die Menge des im Darme resorbirten Salmiaks liefert jedoch die Steigerung der Chlorausscheidung im Harn. Nun war die letztere um 6.5942 gr. grösser als normal, was einer Ammoniakmenge von 3.158 gr. entspricht, wohingegen sich nur eine Zunahme von 2.2572 gr. Ammoniak fand. Dabei ist aber zu bedenken, dass das Ammoniak langsamer ausgeschieden wird als das Chlor, und dann, dass die Bestimmung des Chlors im unveraschten Harn zu hohe Resultate liefert.

Es war nothwendig, diese Verhältnisse bei einem weiteren Versuche genau zu beachten. Es ging aber schon aus diesem ersten Versuche hervor, 1) dass nach Salmiakzufuhr eine beträchtliche Menge von Ammoniak im Harn erscheint; 2) dass der Salmiak im Organismus eine Zersetzung erfährt, und das Chlor desselben rascher als das Ammoniak ausgeschieden wird; 3) dass trotz der Mängel in der Chlorbestimmung und der noch nicht völlig erfolgten Ausscheidung des Ammoniaks nahezu so viel Chlor sich findet, als nöthig ist, um das Ammoniak in Salmiak zu verwandeln; und endlich 4) dass die Vermehrung des Harnstoffs nur eine geringe sein kann, weil das bei Salmiakzufuhr im Harn befindliche Ammoniak nahezu soviel der Quecksilberlösung in Anspruch nimmt, als dabei mehr zur Austitrirung verbraucht wurde.

II.

Zur Entscheidung der noch unsicher gebliebenen Punkte habe ich an dem nämlichen Hunde vom 12—22. Januar 1876 einen zweiten Versuch gemacht, bei welchem der Harn nicht nur mit salpetersaurem Quecksilber austitrirt, sondern auch der Harnstoff nach Bunsen und der Gesammtstickstoff nach Schneider-Seegen bestimmt wurde.

Ich gab diesmal dem Thiere nur an einem Tage den Salmiak und zwar 16.6607 gr. (mit 11.055 Chlor und 5.294 Ammoniak) in kleinen Dosen. Im Uebrigen war die Anordnung die gleiche, wie bei dem ersten Versuche. Der Hund hungerte vom 12. Januar ab, nachdem er am 11. Januar Früh noch gemischtes Fressen mit viel Knochen erhalten hatte. Leider hat das Thier, da die Dosis des Salmiaks etwas zu gross genommen wurde, auch bei diesem Versuche am Abende (18. Januar) wiederholt erbrochen und zwar stets eine ziemliche Menge einer gallig aussehenden, schleimigen Flüssigkeit. Ich kann demnach auch dieses Mal lediglich die Chlorausscheidung als Maassstab für die Menge des resorbirten Salmiaks verwenden. Am 16. Januar fand eine Entleerung von Koth, zum Theil aus Knochenkoth bestehend, statt.

Ich gebe in folgender Tabelle eine Uebersicht über die bei dem Versuche erhaltenen Zahlen:

Nro.	Datum 1875	Aufnahme: Wasser in ccm.	Aufnahme: Salmiak	Menge des Harnes in ccm.	Specifisches Gewicht	Harnstoff (Liebig)	Stickstoff darin	Harnstoff (Bunsen)	Stickstoff darin	Stickstoff (direkt)	Differenz zwischen 9 und 10	Ammoniak	Chlor: nach Mohr	Chlor: mit Kalk
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	Jan.													
1	12.	—	—	466	1040	30.7	13.3	—	—	—	—	—	—	—
2	13.	—	—	133	1035	8.5	4.0	—	—	—	—	—	0.400	—
3	14.	—	—	164	1037	9.0	4.2	—	—	—	—	—	0.454	—
4	15.	200	—	156	1032	7.4	3.5	—	—	—	—	—	0.376	—
5	16.	200	—	220	1031	10.1	4.7	—	—	—	—	—	0.530	—
6	17.	50	—	187	1030	8.0	3.7	7.6	3.5	3.7	0.2	0.288	0.507	0.499
7	18.	200	16.661	400	1035	17.6	8.2	14.2	6.6	7.84	1.24	1.480	5.779	5.612
8	19.	200	—	157	1036	10.4	4.9	7.9	3.7	4.48	0.78	1.003	1.380	1.144
9	20.	200	—	186	1030	10.2	4.8	9.7	4.5	5.3	0.8	0.592	0.672	0.593
10	21.	64	—	125	1037	9.3	4.3	8.6	4.0	4.7	0.7	0.501	0.361	0.345
11	22.	200	20 $ClNa$	480	—	13.1	6.1	—	—	7.1	—	—	6.0	—

Die Resultate dieses zweiten Versuches stimmen in allem Wesentlichen mit jenen des ersten überein.

Die Chlorausscheidung in dem stets stark sauer reagirenden Harne betrug am Tage vor der Salmiakzufuhr 0.499 gr., stieg dann unter dem Einflusse des Salmiaks und sank dann wieder allmälig ab, am zehnten Hungertage bis auf 0.345 gr. Das Mittel der normalen Ausscheidung des Chlors ist also 0.422 gr., und die Mehrausscheidung durch den Salmiak 6.083 gr., was 9.167 gr. Salmiak mit 2.913 gr. Ammoniak entspricht.

Die Chlormenge im Harn war noch zwei Tage nach der Salmiakgabe ansehnlich vermehrt; es findet demnach auch hier eine Zurückhaltung von Chlor und ebenso von Ammoniak im Körper statt. Es zeigt sich abermals, dass das Ammoniak länger im Organismus verweilt als das Chlor; denn während am dritten Tage nach der Salmiakfütterung die Ausscheidung des Chlors zur normalen zurückgekehrt war, ist die des Ammoniaks an diesem Tage noch wesentlich höher als normal.

Der Salmiak brachte eine ansehnliche Vermehrung des Ammoniaks im Harn hervor. Die Mehrausscheidung an Ammoniak gegenüber der normalen betrug 2.425 gr., während dem Plus des Chlors 2.913 gr. entsprechen. Das kleine Deficit an Ammoniak

erklärt sich leicht dadurch, dass am letzten Versuchstage noch immer 0.213 gr. Ammoniak über die normale Menge sich finden, also die Ammoniakausscheidung mit dem dritten Tage nach der Salmiakzufuhr noch nicht ganz beendet ist, und dass höchst wahrscheinlich an den späteren Hungertagen normal weniger Ammoniak mit Platinchlorid gefunden wird als an den ersten, wodurch dann eine geringere Grösse von der bei der Salmiakfütterung ausgeschiedenen Ammoniakmenge in Abzug zu kommen hätte. Im Uebrigen ist der fehlende Rest so klein, dass er bei einem so complicirten analytischen und rechnerischen Verfahren beinahe innerhalb der Fehlergrenzen liegt.

Dass ein grosser Theil des verzehrten Salmiaks nicht resorbirt worden war, zeigte die in der erbrochenen Flüssigkeit vorgenommene Chlorbestimmung, bei welcher 4.0062 gr. Chlor gefunden wurden. Rührte dieses Chlor alles vom Salmiak her, dann sind 7.049 Chlor vom Salmiak in die Säfte aufgenommen worden, dem auch die Mehrausscheidung von 6.083 gr. Chlor entsprach.

Stehe ich nun in Bezug auf die Ammoniakausscheidung auch diesmal in vollständigem Widerspruche mit Knieriem und in Uebereinstimmung mit Neubauer und Lohrer, so bestätiget andrerseits dieser zweite Versuch, dass in Folge der Salmiakzufuhr wirklich eine beträchtliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung eintreten kann. Denn während die nach Bunsen bestimmte Harnstoffmenge an dem Normaltage 7.6 gr. beträgt, steigt sie am Salmiaktage bis auf 14.2 gr. Auch an den folgenden Tagen ist sie noch etwas erhöht, so dass im Ganzen in vier Tagen um 10 gr. Harnstoff mehr ausgeschieden werden, als in der gleichen Zahl von Normaltagen erschienen wären.

Die Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd lässt höhere Zahlen für den Harnstoff berechnen, als nach Bunsen bestimmt worden sind, und zwar:

6)	+ 0.4 gr. Ur.	Ammoniak im Harn	0.288
7)	+ 3.4 „ „	„ „ „	1.480
8)	+ 2.5 „ „	„ „ „	1.003
9)	+ 0.5 „ „	„ „ „	0.592
10)	+ 0.7 „ „	„ „ „	0.501

Normal giebt die Titrirung höhere Werthe als die Bestimmung nach Bunsen, da bei ersterer noch andere Stoffe als der Harnstoff gefällt werden; besonders gross aber ist der Unterschied an den Tagen, welche unter dem Einflusse der Salmiakfütterung stehen, so dass das durch die Titrirung erhaltene Plus geradezu im Verhältniss steht zu der Ammoniakmenge im Harn. Durch das Bunsen'sche Verfahren wird das Ammoniak nicht mit dem Harnstoff bestimmt, wohl aber durch das Liebig'sche, so zwar, dass bei letzterem unverhältnissmässig viel Harnstoff und Stickstoff sich berechnet, weil das Ammoniak mehr von der Lösung beansprucht als der Harnstoff. Deshalb erscheint die nach Liebig ermittelte Harnstoff- und Stickstoffmenge grösser, als sie in Wirklichkeit ist. Es ist darnach keinem Zweifel unterworfen, dass nach Salmiakgaben ein Stoff in den Harn übertritt, der nicht Harnstoff ist und nach obigen Darlegungen nur Ammoniak sein kann; würde, wie Kniериem will, das aufgenommene Ammoniak nicht als solches, sondern als Harnstoff ausgeschieden, so dürfte die Harnstoffbestimmung nach Liebig gegenüber der nach Bunsen unter dem Einflusse des Salmiaks kein grösseres Plus zeigen als normal.

Analog der wahren Harnstoffausscheidung (nach Bunsen) nimmt auch die direkt bestimmte Gesammtstickstoffausscheidung zu. Normal ergiebt letztere selbstverständlich etwas höhere Werthe, als sich aus der Harnstoffbestimmung nach Bunsen berechnet. An den Tagen, an welchen im Harn mehr Ammoniak gefunden wurde, wird jedoch die Differenz wesentlich grösser, wie Rubrik 11 ergiebt, und zwar ziemlich entsprechend dem im Ammoniak enthaltenen Stickstoff. Dies dürfte ebenfalls nicht stattfinden, wenn das Ammoniak des Salmiaks in Harnstoff übergehen würde.

Trotzdem der Nachweis des Ammoniaks im Harn, und der Vergleich der durch die Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, durch das Erhitzen mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung und durch die Verbrennung mit Natronkalk berechneten oder gefundenen Stickstoffmengen darthut, dass das Ammoniak des Salmiaks als solches wieder entfernt wird, findet sich doch im zweiten Versuche durch den Salmiak eine Vermehrung des Harnstoffs. Da diese nach dem Gesagten nicht von einer Umwandlung des Ammoniaks

des Salmiaks in Harnstoff herrühren kann, so bleibt nichts anderes übrig, als sie auf eine Steigerung des Eiweisszerfalles unter dem Einflusse des Salmiaks zurückzuführen.

Es findet also beim Salmiak ganz das Gleiche statt, wie es von Voit schon längst für das Chlornatrium nachgewiesen worden ist. Es wäre auffallend, wenn dies nicht so gewesen wäre[1]). Ich habe, um das durchaus gleiche Verhalten recht schlagend nachzuweisen, dem Hunde unmittelbar anschliessend an den Salmiakversuch 20 gr. Kochsalz (mit 12.1 gr. Chlor) gegeben, wovon noch am nämlichen Tage 6 gr. Chlor im Harn wieder ausgeschieden wurden. Die Folge war eine Vermehrung der Harn- und Harnstoffausscheidung, und zwar in ähnlichem Maasse wie bei der Salmiakzufuhr; hier ergab die Titrirung nach Liebig nicht den Ueberschuss an Stickstoff gegenüber der direkten Bestimmung wie bei dem Salmiak, sondern ein Deficit, weil dabei kein Ammoniak in den Harn überging; da auch bei der Salmiakreihe in dem durch die Verbrennung ermittelten Stickstoff des Harns der Stickstoff des zugeführten Ammoniaks steckt, so ist die beim Salmiakversuch nach Bunsen gefundene Stickstoffmenge mit der beim Kochsalzversuch durch die Verbrennung gefundenen zu vergleichen. Voit hat die Vermehrung der Eiweisszersetzung unter dem Einflusse des Kochsalzes durch eine, von dem Salz veranlasste, vermehrte Circulation der Ernährungsflüssigkeit durch die Organe zu erklären versucht, wobei dann mehr Eiweiss wie sonst unter die Bedingungen des Zerfalles geräth. Das Gleiche hat Voit als Wirkung reichlicher Wasserzufuhr nachgewiesen, aber nur dann, wenn darnach die Harnmenge zunimmt. Ganz ebenso scheint es auch zu sein bei der durch die Chloralkalien hervorgerufenen Zunahme des Eiweissverbrauchs; denn bei meinem

1) Dehn (Arch. f. d. ges. Physiol. 1876. Bd. 13. S. 367) hat nach Aufnahme von Chlorkalium an sich ebenfalls eine Harnstoffvermehrung gefunden und erklärt sie durch eine Steigerung des Stoffwechsels, welche für das Chlornatrium schon seit langem festgestellt ist. Wenn Dehn auch nach Aufnahme von Fleischextrakt und Kaffee eine Harnstoffvermehrung findet, so rührt dies in erster Linie von dem in diesen Genussmitteln eingeführten Stickstoff her und nicht von ihrem Chlorkaliumgehalt, wie Dehn meint. Voit hat zur Bestimmtheit erwiesen, dass der Kaffee keine Aenderung der Eiweisszersetzung macht. (Einfluss des Kaffees etc. auf den Stoffwechsel, 1860.)

ersten Versuche, wobei durch den Salmiak die Harnmenge keine Steigerung zeigte, war auch keine solche in der Harnstoffausscheidung (nach Berücksichtigung des im Harn enthaltenen Ammoniaks) zu finden, ganz anders als beim zweiten Versuche, wo bei reichlicherer Harnmenge auch die Harnstoffmenge von 7.6 gr auf 14.2 gr. stieg. Warum in dem einen Falle die Harnmenge zunahm, in dem anderen nicht, will ich vorläufig nicht näher untersuchen.

Es geht nun auch aus meinen beiden Versuchen die merkwürdige Thatsache hervor, dass im Körper eine Zerlegung des Salmiaks stattfindet, da das Chlor desselben, und zwar gebunden an Alkalien, in kurzer Zeit ausgeschieden wird, das Ammoniak aber, wahrscheinlich mit Phosphorsäure vereiniget, nur sehr langsam im Harne erscheint.

Die Vermehrung der Ammoniak- und Chlormenge im Harne bei der Salmiakfütterung ist nämlich durchaus nicht so, dass die beiden sich an den einzelnen Tagen zu Salmiak ergänzen, wie die folgende kleine Uebersicht darthut:

	Plus an Ammoniak im Harn	dazu nöthiges Chlor	Plus an Chlor im Harn
1) Salmiak	0.642	1.341	3.194
Salmiak	1.092	2.280	2.795
0	0.523	1.092	0.605
2) Salmiak	1.192	2.489	5.190
0	0.715	1.493	0.722
0	0.304	0.635	0.171
0	0.213	0.445	0

Es wird an den Tagen der Salmiakzufuhr demnach sehr viel Chlor entfernt, viel mehr als dem ausgeschiedenen Ammoniak, um es zu Salmiak zu ergänzen, entspricht; an den folgenden Tagen tritt dagegen umgekehrt verhältnissmässig viel mehr Ammoniak und weniger Chlor auf.

Dass dabei das Chlor des Salmiaks Alkali im Körper in Beschlag nimmt, geht aus der Ausscheidung der Alkalien im Harne hervor. Bei der Ammoniakbestimmung nach Heintz wird be-

kanntlich zuerst durch das Platinchlorid neben dem Ammoniak auch das Kalium und zum Theil das Magnesium gefällt; der geglühte Niederschlag wird dann mit verdünnter Salzsäure ausgezogen und im Filtrate mit Platinchlorid das Kalium und Magnesium niedergeschlagen. Die Menge dieses, grösstentheils aus Kaliumplatinchlorid bestehenden, Niederschlages stieg nun unter dem Einflusse des Salmiaks in beiden Versuchen um das Doppelte, und sank sodann nach zwei Tagen allmälig bis unter die vorausgehende normale Ausscheidungsgrösse herab, so dass sie nur mehr die Hälfte der letzteren ausmachte. Es betrug nämlich die Ausscheidung von Kalium in 24 Stunden:

	Kalium
im ersten Versuche:	
2) —	0.0749
3) —	0.1916
4) Salmiak	0.8402
5) Salmiak	0.3801
6) —	0.0403
im zweiten Versuche:	
6) —	0.6889
7) Salmiak	2.7762
8) —	0.2133
9) —	0.0737
10) —	0.0198

Durch den Ueberschuss des Salmiaks wird demnach offenbar das im Körper befindliche phosphorsaure Alkali zerlegt, und Chlorkalium und phosphorsaures Ammoniak gebildet. Liebig hat bekanntlich gefunden, dass beim Zusammenbringen von phosphorsaurem Kali und Chlornatrium die beiden Salze ihre Säuren austauschen, und Bunge [1]) hat diesen Austausch auch für den Thierkörper nachgewiesen, indem er darthat, dass bei Zufuhr von phosphorsaurem Kali mehr Chlor und Natron im Harn auftritt, während das Kali nur langsam ausgeschieden wird. Beim Salmiak haben

1) Diese Zeitschrift 1873. Bd. 9. S. 104.

wir demnach einen ganz ähnlichen Vorgang, eine Entziehung von Kali und zeitweilige Aufspeicherung von Ammoniak im Körper.

III.

Nach den bei den beiden vorigen Versuchen gemachten Erfahrungen beschloss ich, dem Thiere nur an einem Tage eine nicht zu grosse Dosis Salmiak zu geben, um vor der Entleerung eines unbekannten Theiles desselben durch Erbrechen sicher zu sein. Es sollte dabei die Ammoniakausscheidung im Harn längere Zeit verfolgt werden.

Es wurde diesmal ein grosser, 40 Kilo schwerer, wohl abgerichteter Hund verwendet, und demselben, nachdem durch mehrtägigen Hunger die Harnstoffausscheidung constant geworden war, am 25. Oktober 1876 10 gr. Salmiak mit 6.6355 gr. Chlor und 3.1776 gr. Ammoniak den Tag über in kleinen Portionen beigebracht. Dadurch wurde erreicht, dass stets nur geringe Mengen von Salmiak in das Blut gelangten und die gehörige Zeit zur Umwandlung desselben gegeben war.

Der Hund erhielt täglich die gleiche Menge Wasser (300 ccm.), um eine Aenderung in der Harnstoffausscheidung durch ungleiche Aufnahme von Flüssigkeit zu verhüten.

In dem stets sauer reagirenden Harne machte ich die Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig und Bunsen, die des Gesammtstickstoffs nach Schneider-Seegen, des Ammoniaks mit Platinchlorid, des Chlors in dem frischen und in dem mit etwas Salpeter veraschten Exkrete durch Titrirung mit salpetersaurem Silber, und endlich des Schwefels nach dem Verbrennen mit Kali und Salpeter im Silbertiegel.

Die Resultate aller dieser Analysen sind in der folgenden Tabelle enthalten:

Nro.	Datum 1876	Salmiak erhalten	Harnmenge in ccm.	Specifisches Gewicht	Harnstoff (nach Liebig)	Stickstoff darin	Harnstoff (nach Bunsen)	Stickstoff darin	Stickstoff (direkt)	Ammoniak	Chlor (nach Mohr)	Chlor (nach Neubauer)	Schwefelsäure
	Okt.												
1	19.	—	715	1021	21.3	9.9	—	—	—	—	0.8680	—	—
2	20.	—	512	1021	15.2	7.1	—	—	—	—	0.6526	—	—
3	21.	—	545	1022	17.4	8.0	—	—	—	—	0.7823	—	—
4	22.	—	455	1021	14.5	6.7	—	—	—	—	0.8285	—	—
5	23.	—	435	1021	15.3	7.1	—	—	—	—	0.6865	—	—
6	24.	—	405	1023	15.9	7.4	14.8	6.9	7.1	0.6291	0.6883	0.5081	1.0865
7	25.	10	696	1021	23.2	10.8	20.8	9.7	10.3	1.1285	3.5910	3.0418	1.6098
8	26.	—	545	1020	18.2	8.5	16.0	7.5	7.8	1.1323	2.4480	1.8967	1.1554
9	27.	—	470	1022	17.5	8.2	16.1	7.5	7.8	0.9748	1.5120	1.1221	1.1877
10	28.	—	455	1021	16.9	7.9	15.7	7.3	7.8	0.8118	1.0771	0.7181	1.1591
11	29.	—	460	1021	16.3	7.6	15.6	7.3	7.4	0.7120	0.7539	0.4281	1.1146
12	30.	—	453	1021	16.9	7.9	15.6	7.3	7.6	0.6862	0.6049	0.3300	1.1325
13	31.	—	567	1020	20.8	9.7	20.1	9.4	9.3	0.6594	0.3442	0.1606	1.4068
	Nov.												
14	1.	10ClNa	650	1021	19.7	9.2	18.3	8.5	8.7	0.5195	2.0122	1.6834	1.5561
15	2.	—	462	1020	12.9	6.0	—	—	5.8	0.1829	1.1217	0.8226	1.2499
16	3.	—	575	1019	16.0	7.5	—	—	7.1	0.3913	1.0820	0.7678	1.3156
17	4.	—	455	1020	13.1	6.1	—	—	5.9	0.4140	0.8009	0.5708	0.9178
18	5.	—	468	1020	13.5	6.3	—	—	6.0	0.3945	0.5966	0.3788	0.9271

Ich betrachte zuerst die Verhältnisse der Chlorausscheidung im Harne. Die Menge des Chlors betrug vor der Zufuhr des Salmiaks 0.5081 gr. und stieg in Folge der Aufnahme von 10 gr. Salmiak mit 6.6355 gr. Chlor am 25. Oktober auf 3.0418 gr. und fiel von da während 6 Tagen allmälig ab bis auf 0.3300 gr. Wenn demnach im Mittel normal im Harn 0.4190 gr. Chlor (Mittel von 0.5081 und 0.3300) enthalten sind, so wurden unter dem Einflusse des Salmiaks an fünf Tagen 5.1118 gr. Chlor entfernt, während im Salmiak 6.6355 gr. gegeben worden waren; es konnten nur 77 % des gegebenen Chlors gefunden werden.

Daraus geht hervor, dass das in die Säfte gelangte Chlor lange Zeit darin zurückgehalten und erst ganz allmälig ausgeschieden werden kann, was dann auch mit dem Ammoniak stattfindet. Dass dies nicht nur mit dem Chlor des Salmiaks der Fall ist, zeigt der

Erfolg der Aufnahme von 10 gr. Chlornatrium mit 6.07 gr. Chlor am 1. November; am fünften Tage nach der Einführung des Chlornatriums wird immer noch davon im Harn ausgeschieden, und es erscheinen von 6.07 gr. Chlor in diesem Zeitraum höchstens 3 gr. (2.57 gr.) im Harne wieder, alles Uebrige wird im Körper zurückgehalten. Dieses Verhalten zeigt, dass hier eigenthümliche Verhältnisse obwalten und man aus dem Erfolge eines oder zweier Tage nach der Aufnahme des Salmiaks oder Chlornatriums noch nicht auf deren weiteres Schicksal schliessen darf: man könnte ebensogut aus dem Ergebnisse des Chlornatriumversuchs, aus dem Nichterscheinen dieses Salzes und der gleichzeitigen Vermehrung des Harnstoffs entnehmen, dass das Chlornatrium in Harnstoff umgewandelt worden sei.

Zugleich mit dem Chlor trat in Folge der Einnahme des Salmiaks auch mehr Ammoniak im Harn auf. Die Menge des Ammoniaks nahm vom 25. Oktober an allmälig ab und hatte am 31. Oktober noch nicht die normale Grösse erreicht. Ich gab nun am 1. November 10 gr. Chlornatrium, um das im Körper noch befindliche Ammoniak auszutreiben. Offenbar war mit dem 1. November das Ammoniak entfernt, denn am 3., 4 und 5. November blieb sich die Menge desselben ziemlich gleich; das Resultat des 2. November, an dem weniger Ammoniak auftrat, ist mir nicht klar geworden. Nimmt man als Mittel am Normaltage 0.5102 gr. (Mittel von 0.6291 und 0.3913), so finden sich im Harn in 8 Tagen 2.5429 gr. Ammoniak. Mit dem Salmiak waren 3.178 gr. Ammoniak eingeführt worden und 2.5429 gr. = 80 % wurden wieder erhalten. Ist nun die noch fehlende Menge von Ammoniak in Harnstoff übergegangen? Niemand wird dies annehmen, wenn man bedenkt, dass vom Chlor des Salmiaks auch ein gewisser Theil abgeht. Die fehlenden 1.5237 Chlor entsprechen 0.730 Ammoniak, und 0.635 Ammoniak mangelten. Es kann daher keinem Zweifel unterworfen sein, dass der Salmiak wie das Chlornatrium ausserordentlich lange im Körper zurückbleibt oder vielmehr einen Bestandtheil der Säfte ausmachen kann, der erst nach und nach entfernt wird, wie z. B. unter dem Einflusse des Chlornatriums. Diese Thatsache erklärt offenbar wenigstens einen Theil der von Anderen

erhaltenen Resultate; wenn in wenigen Tagen nicht alles dargereichte Ammoniak wieder aufgefunden wird, so braucht es nicht in eine andere Verbindung übergegangen zu sein, es kann einfach im Körper stecken.

Der Salmiak wird jedoch nicht ausschliesslich im Blute und den Säften zurückgehalten, er verweilt auch auffallend lange im Darmkanale. Ich werde auf dieses Verhalten in einer weiteren Abhandlung noch näher zu sprechen kommen. Ich bemerke hier nur, dass am 1. November um 11 Uhr Vormittags nach 13tägigem Hunger zum ersten Male Koth entleert wurde, welcher 155.9 gr. trocken wog, und 1.9878 gr. Chlor enthielt. Nach Beschluss des Versuches erschienen (von fünf Tagen) noch 69.8 gr. trockener Koth mit 0.1473 gr. Chlor. Es hätten demnach in 155.9 gr. Koth nur 0.3290 gr. Chlor enthalten sein sollen; es waren aber 1.6588 gr. Chlor mehr darin, welche nur von dem Salmiak herrühren können. Der erstere Koth reagirte deutlich sauer, letzterer war neutral. Die 1.6588 gr. Chlor im Koth decken annähernd die im Harn nicht aufgefundenen 1.5237 gr. Chlor. 1.6588 gr. Chlor entsprechen 0.794 gr. Ammoniak; im Harn fehlten aber 0.6351 gr. Ammoniak.

Auch hier sind an den einzelnen Tagen Chlor und Ammoniak nicht in solcher Menge im Harn, dass sie sich zu Salmiak ergänzen. Es ergiebt sich nämlich:

	Plus an Ammoniak im Harn	Dazu nöthiges Chlor	Plus an Chlor im Harn
Salmiak	0.62	1.29	2.62
0	0.62	1.30	1.48
0	0.47	0.97	0.70
0	0.30	0.63	0.30
0	0.20	0.42	0.01

d. h. es geht am ersten Tage wesentlich mehr Chlor in den Harn über, als dem im Harn befindlichen, von dem Salmiak herrührenden, Ammoniak entspricht; bald aber tritt das Umgekehrte ein, indem mehr Ammoniak im Harn sich findet, als das im Harn enthaltene und vom Salmiak stammende Chlor zur Ergänzung zu Salmiak nöthig hat. Es thut dies wiederum dar, dass eine Spaltung des Salmiaks eintritt und das Ammoniak desselben langsamer aus dem Körper entfernt wird als das Chlor.

Durch die Aufnahme von 10 gr. Salmiak am 25. Oktober stieg der nach Bunsen bestimmte Harnstoff unter Ausscheidung einer grösseren Harnmenge von 14.8 gr. auf 20.8 gr. und blieb noch während fünf Tagen höher als normal[1]). Die Gesammtvermehrung des Harnstoffs beträgt in sechs Tagen etwa 11 gr.

Auch hier erhält man durch die Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd höhere Zahlen als durch die Bestimmung nach Bunsen, nämlich:

	Harnstoff	Ammoniak im Harn
6)	+ 1.1	0.629
7)	+ 2.4	1.129
8)	+ 2.2	1.132
9)	+ 1.4	0.975
10)	+ 1.2	0.812
11)	+ 0.7	0.712
12)	+ 1.3	0.686

Auch ohne Zufuhr von Salmiak giebt, wie bei Versuch II, die Titrirung höhere Werthe als die Bestimmung nach Bunsen, denn es werden durch das Quecksilber, wie Voit zuerst nachgewiesen hat, ausser dem Harnstoff noch andere Stoffe gefällt. Viel grösser ist jedoch die Differenz bei der Aufnahme von Salmiak, und es steigt und fällt das bei der Titrirung erhaltene Plus mit der Menge des im Harn enthaltenen Ammoniaks. Dies kömmt, wie gesagt, daher, dass durch das Ammoniak ebenfalls Quecksilber in Beschlag genommen wird und zwar in grösserer Quantität als durch den Harnstoff. Es geht also nach Aufnahme von Salmiak wiederum ein Stoff in den Harn über, der nicht Harnstoff ist und nach den Ergebnissen der Ammoniakbestimmung nur Ammoniak sein kann. Es müsste die Differenz der durch die Titrirung und die Bunsen'sche Methode erhaltenen Zahlen die gleiche bleiben, wenn der Salmiak in Harnstoff verwandelt würde, was aber nicht der Fall ist.

Vergleicht man die Zahlen des nach der Bunsen'schen Bestimmung berechneten Stickstoffs mit den durch die direkte Stick-

1) Am 12. Versuchstage wurde in der Frühe der Harn nicht ganz entleert, daher am 13. Tage mehr Harn mit mehr Stickstoff erschien. Ebenso war es am 15. Tage der Fall, wo ebenfalls am 16 mehr Stickstoff auftrat.

stoffbestimmung erhaltenen, so ergiebt sich für die unter dem Einflusse des Salmiaks stehenden Tage abermals eine grössere Differenz, was nur dann stattfinden kann, wenn dabei ausser Harnstoff noch ein stickstoffhaltiger Körper (Ammoniak) in den Harn übergeht.

Nach den Bunsen'schen Bestimmungen bringt der Salmiak eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung hervor, welche aber nach der Chlor- und Ammoniakuntersuchung nicht von einem Uebergang des Ammoniaks des Salmiaks in Harnstoff, sondern nur von einem grösseren Eiweisszerfall durch den Salmiak herrühren kann. Ich habe, um die vermehrte Eiweisszersetzung darzuthun, auch den im Harn enthaltenen Gesammtschwefel durch Verbrennen mit Kali und Salpeter im Silbertiegel als Schwefelsäure bestimmt. Es zeigte sich an den Salmiaktagen eine bemerkbare Steigerung der Schwefelsäureausscheidung. Am Normaltage wurden, nach der direkten Stickstoffbestimmung berechnet, 209 gr. Fleisch mit 1.129 gr. Schwefelsäure zersetzt, während 1.0865 gr. Schwefelsäure im Harn sich vorfanden; Tags darauf nach der Aufnahme des Salmiaks (nach der Bunsen'schen Bestimmung berechnet) 285 Fleisch mit 1.519 gr. Schwefelsäure, während 1.6098 gr. Schwefelsäure im Harn enthalten waren. Nach den Bunsen'schen Analysen ergab sich an den sechs Salmiaktagen eine Mehrausscheidung von 11 gr. Harnstoff = 151 gr. Fleisch = 0.815 gr. Schwefelsäure; die Schwefelsäure im Harn zeigte an diesen sechs Tagen eine Vermehrung von 0.840 gr. Es ist also keinem Zweifel unterworfen, dass eine der vermehrten Harnstoffausscheidung entsprechende Steigerung der Eiweisszersetzung vorhanden ist. Auch unter dem Einflusse des Chlornatriums war die grössere Harnstoffmenge von einer entsprechenden Vermehrung der Schwefelsäure im Harn begleitet. —

Ich habe, nachdem ich durch alle diese Versuche erkannt hatte, worauf man bei Beantwortung der vorliegenden Frage sein Augenmerk richten müsse, noch einen weiteren Versuch angestellt. Der Hund, der zu dem III. Versuche gedient hatte, wurde mit 500 gr. Fleisch und 120 gr. Fett ernährt und ihm dann unter dieser Nahrung während sechs Tagen täglich 5 gr. Salmiak gegeben. Es sollte zunächst durch die Beigabe von Fleisch und Fett die zu starke Wirkung des Salmiaks vermieden werden, und es sollte ferner durch

die längere Darreichung des Salmiaks die Sättigung des Körpers mit Salmiak erreicht werden, wie es offenbar bei den Versuchen von Neubauer der Fall war. Der Versuch ist fertig, es sind nur noch die Ammoniakbestimmungen mit Platinchlorid, welche sehr viel Zeit erfordern, zu vollenden. Ich wollte mit meinen Mittheilungen jedoch nicht mehr zuwarten und verspare mir die Veröffentlichung der Resultate des letzten Versuches für spätere Zeit.

Es hat sich bis jetzt aus meinen Versuchen herausgestellt, dass beim Hund das Ammoniak des Salmiaks nach und nach im Harn wieder ausgeschieden wird, und ausserdem mehr Harnstoff in Folge einer reichlicheren Eiweisszersetzung auftritt. Es frägt sich noch, wie man dies mit den Resultaten von Knieriem und Salkowski in Uebereinstimmung bringen kann. Ich habe durchaus nicht die Absicht, die mit aller Genauigkeit und Sorgfalt angestellten Versuche meiner Vorgänger einer Kritik zu unterwerfen; ich habe nur das Bestreben zu suchen, wo allenfalls der Grund zu den differirenden Schlussfolgerungen liegt.

Knieriem hat zwei Versuche über das Schicksal des Salmiaks im Organismus angestellt, einen am Hunde und einen am Menschen, und zwar mit genauester Berücksichtigung der Kost und Bestimmung des Gesammt-Stickstoffs, des Harnstoffs (nach Bunsen), des Ammoniaks (nach Schlösing), des Chlors, der Schwefelsäure im sorgfältigst aufgesammelten Harn und des Stickstoffs im Kothe; er schloss daraus, dass von dem im Ammoniak eingeführten Stickstoff der bei weitem grösste Theil ($^9/_{10}$) in Harnstoff austritt und nur ein kleiner Bruchtheil ($^1/_{10}$) in Form von Ammoniak den Körper verlässt.

Der 4 Kilo schwere Hund erhielt täglich 100 gr. grobes Roggenbrod, 100 ccm. Milch und 200 ccm. Wasser, wobei er im Tage um 30—40 gr. an Gewicht abnahm. Als die Stickstoffausscheidung im Harn annähernd gleichmässig geworden war, erhielt der Hund zu seiner gewöhnlichen Kost am achten Versuchstage 4 gr. Salmiak (mit 1.046 gr. Stickstoff) zugesetzt. Die Folge war, dass die Harnstoffmenge an zwei Tagen um 2.013 gr. (mit 0.939 gr. Stickstoff) zunahm; der kleine Rest des Stickstoffs (0.107 gr. = 0.13 gr. Ammoniak) trat im Ammoniak aus, welches nach ihm 0.111 gr.

wog; das Chlor des Salmiaks fand sich innerhalb dreier Tage vollständig im Harn vor.

Ich halte es für sehr schwierig, bei einem so kleinen Thiere den Harn von dem betreffenden Tage völlig zu erhalten. Im Uebrigen kömmt es vor Allem auf das im Harn befindliche Ammoniak an; da nun das Verfahren von Schlösing beim Hundeharn, wie Voit schon hervorgehoben hat, trügerisch ist und Knieriem selbst sagt, dass er für die Anwendbarkeit dieser Methode beim Hundeharn nicht stehen kann, so ist damit seinem Versuche beim Hunde die Spitze abgebrochen.

Es sind auch die Berechnungen des durch den Salmiak ausgeschiedenen Ammoniaks nach meiner Meinung nicht ganz richtig. Er zählt nämlich zu den Tagen der normalen Ammoniakausscheidung auch den 12. und 13. März, welche sicher noch unter dem Einflusse des Salmiaks stehen, da nach allen Erfahrungen das Ammoniak nur langsam ausgeschieden wird; wenn am 12. März noch mehr Chlor auftritt als normal, so ist dies nach meinen und Lohrer's Erfahrungen in noch höherem Maasse für das Ammoniak der Fall. Die mittlere Ammoniakmenge an den zwei, der Salmiakzugabe vorausgehenden Tagen betrug 0.142 gr. und das Plus an den vier folgenden Tagen 0.192 gr. (= 0.159 gr. Stickstoff), was allerdings nur ein kleiner Theil der aufgenommenen Menge von 1.046 gr. ist.

Die Ammoniakbestimmungen im Harn nach Schlösing's Verfahren gaben ihm Zahlen, welche, auf Stickstoff berechnet, sogar grösser sind als die Differenzen zwischen dem direkt im Harn gefundenen und dem aus dem Harnstoff berechneten Stickstoff[1]); wenn also nach Salmiakgebrauch mehr Ammoniak im Harn aufgetreten wäre, so hätte die genannte Differenz an den Salmiaktagen wesentlich grösser ausfallen müssen als an den Normaltagen, d. h. es hätte an den Salmiaktagen ansehnlich mehr Gesammtstickstoff

1) Knieriem meint, dass dies eine Zersetzung des Harnstoffs durch das Schlösing'sche Verfahren darthue; mir ist es wahrscheinlicher, dass andere stickstoffhaltige Stoffe dies bewirkt haben.

sich finden müssen, als aus dem nach Bunsen bestimmten Harnstoff sich berechnete, was nicht der Fall war.

Es steht dies, wie auch die Ammoniakzahlen im Harn, in direktem Widerspruch zu den Resultaten meiner Bestimmungen.

Knieriem dachte offenbar daran, ob die Harnstoffvermehrung nicht von einer grösseren Eiweisszersetzung herrühren könne, denn er stellte zu dem Zwecke Schwefelsäurebestimmungen an. Da diese aber an den Salmiaktagen keine Vermehrung anzeigten, so schloss er diese Vermuthung aus. Aber ich glaube, dass die einer solchen Mehrzersetzung an Eiweiss entsprechende Schwefelsäurevermehrung nur schwer nachzuweisen ist, denn einer Vermehrung des Harnstoffs um 2.013 gr. an 2 Tagen entsprechen 28 gr. frischem Fleisch mit 0.151 gr. Schwefelsäure, oder nur 0.075 gr. Schwefelsäure für einen Tag. Ausserdem giebt Knieriem nicht an, wie er die Schwefelsäure im Harn bestimmt hat. Es scheint fast, als ob er dieselbe nur durch Chlorbaryum ausgefällt hat, während bekanntlich im Hundeharn sich noch eine bedeutende Menge Schwefel in anderer Form findet, die bei Beurtheilung des Eiweissumsatzes natürlich mit zugezogen werden muss. 100 gr. Roggenbrod geben nach Voit 0.366 gr. Schwefelsäure, 100 ccm. Milch (= 102.64 gr.) geben nach mir im Mittel aus zwei Bestimmungen 0.108 gr. Schwefelsäure; es waren demnach in der täglichen Kost des Hundes 0.474 gr. Schwefelsäure enthalten. Der Hund gab dabei im Durchschnitt etwa 9.4 gr. Fleisch mit 0.050 gr. Schwefelsäure ab, so dass im Harn und Koth sich etwa 0.524 gr. Schwefelsäure auffinden lassen mussten. Da nun der Hund im Mittel im Tag 10 gr. trockenen Koth entleerte, so treffen auf diesen (bei höchstens 2 % Schwefelsäure nach Voit) 0.2 gr. Schwefelsäure, so dass im Harn noch 0.324 gr. enthalten sein müssen, während Knieriem darin nur 0.132 Schwefelsäure im Mittel angiebt.

Den zweiten Versuch stellte Knieriem am Menschen an, zunächst um zu sehen, ob sich die Sache bei ihm wie beim Hunde verhalte, und dann um dem Einwande wegen der Unzulässigkeit der Ammoniakbestimmung im Hundeharn nach Schlösing zu begegnen. Es wurde an zwei Tagen Salmiak gegeben, am ersten 6.0 gr., am zweiten 4.5 gr.

Er legte dabei besonderes Gewicht auf die Ammoniakausscheidung im Harn und zwar mit Recht, da eine Vermehrung des Harnstoffs um einige Grammen beim Menschen, wegen der Schwierigkeit der Gleichhaltung der Nahrung, nur sehr schwer zu erkennen ist; er unterliess deshalb hier die Chlor- und Schwefelsäurebestimmungen.

Knieriem findet von 3.34 gr. im Salmiak gegebenen Ammoniak mit 2.747 gr. Stickstoff nur 0.397 gr. Ammoniak mit 0.327 gr. Stickstoff im Harn wieder auf; dagegen ist der Harnstoff um 4.99 gr. (mit 2.329 gr. Stickstoff) vermehrt. Es ist auffallend, dass hier an den Salmiaktagen die Differenz zwischen dem nach Bunsen bestimmten, im Harnstoff enthaltenen Stickstoff und dem Gesammtstickstoff wesentlich zunimmt. Es berechnet sich aus dieser Differenz eine weit grössere Menge von Ammoniak, als von Knieriem durch den Versuch gefunden worden ist.

Während bei dem ersten Versuche Knieriem's wie bei meinem ersten durch den Salmiak die Harnmenge nicht grösser wurde, war dies in hohem Grade bei seinem zweiten Versuche am Menschen der Fall. Es muss bei einer solchen Steigerung des Säftekreislaufs ohne Zunahme der Wasseraufnahme mehr Eiweiss im Körper zersetzt worden sein, woraus sich leicht die Vermehrung des Harnstoffs erklären liesse.

Nachdem meine Abhandlung ganz niedergeschrieben war, erschien die überaus werthvolle Arbeit von Knieriem[1]) über das Verhalten der im Säugethierkörper als Vorstufen des Harnstoffes erkannten Verbindungen zum Organismus der Hühner, in der er für die Hühner zu dem Schlusse kommt, dass diese nicht die Fähigkeit besitzen, eingeführtes Ammoniak weiter zu verwandeln, da dasselbe als solches den Körper wieder verlässt. Er bemerkt, dass er nicht gleich ungetrübte Resultate erhalten habe, hauptsächlich wegen der Eigenschaft der Ammoniaksalze, die Eiweisszersetzung im Körper zu steigern und auch deshalb, weil das eingeführte Salz nicht an einem Tage, sondern erst im Verlaufe von 2—3 Tagen austritt. Er konnte nur an einem Tage eine kleine

1) Diese Zeitschrift 1877. Bd. 13. S. 36.

Dosis Salmiak reichen, da das Huhn sehr empfindlich dagegen ist. Wie man sieht, verhält sich das Huhn ebenso, wie ich es für meine Hunde gefunden habe. Bedenkt man, dass die Hühner normal verhältnissmässig viel mehr Ammoniak im Harn ausscheiden als die Hunde, so ist es wahrscheinlich, dass ihr Blut damit gesättiget ist und deshalb die völlige Ausscheidung des eingeführten Salmiaks prompter erfolgt als beim Hunde, bei welchem viel längere Zeit dazu nöthig ist.

Salkowski hat nun ebenfalls berichtet, dass nach seinen Versuchen ein erheblicher Antheil des Stickstoffs des Salmiaks als Harnstoff ausgeschieden werde, wenn auch nicht so viel als bei Knieriem. Es stieg bei einem Hunde von 20 Kilo im Maximum die Harnstoffausscheidung (nach Bunsen bestimmt) von 5.61 gr.[1]) auf 9.75 gr., wovon indessen ein kleiner Theil noch auf vermehrten Eiweisszerfall zu beziehen ist. Die Vermehrung des Harnstoffs allein thut natürlich nicht dar, dass der letztere vom Salmiak abstammt, und die Controle des Eiweisszerfalls aus der Schwefelsäuremenge im Harn ist bei den geringfügigen Werthen, um die es sich hier handelt, kaum genau genug: es ist nur die Verfolgung der Ammoniakausscheidung beweisend, und über diese liegen von Salkowski noch keine näheren Mittheilungen vor. —

In einigen Resultaten finden sich ganz bestimmte Differenzen zwischen Knieriem und mir. Vor Allem ist es die Differenz in dem Ammoniakgehalte des Harns, worin ich in Uebereinstimmung mit Neubauer und Lohrer mich befinde. Bei Knieriem ist die Differenz im Harnstoff- und Gesammtstickstoff an den Salmiaktagen meist nicht grösser als an den Normaltagen, bei mir nimmt sie dagegen wesentlich und entsprechend der gefundenen Ammoniakmenge zu. Die Vermehrung des Harnstoffs nehmen wir Beide wahr; wir würden auch über die Ursache derselben uns leicht einigen, sobald die Sache wegen des Ammoniaks geklärt wäre.

Bei ferneren Versuchen in dieser Richtung ist auf eine genaue Bestimmung des Ammoniaks zu achten, und es empfiehlt sich dazu

1) Die Harnstoffmenge von 5.6 gr. für einen Hund von 20 Kilo ist ganz ausserordentlich gering.

die von mir angewendete mit Platinchlorid. Es ist zu rathen, grössere Thiere zum Versuche zu nehmen, welche regelmässig den Harn entleeren und denen man grössere Gaben Salmiak beibringen kann. Die längere Zurückhaltung des Ammoniaks im Blute erklärt gewiss manche Erscheinungen; man muss daher diese Zurückhaltung möglichst unschädlich zu machen suchen, indem man den Salmiak nicht nur an einem oder zwei Tagen, sondern längere Zeit fortgiebt, damit eine Sättigung der Säfte damit eintritt. Es ist gut die Thiere nicht hungern zu lassen, sondern ihnen den Salmiak unter ihrem Futter zu geben. Endlich empfehle ich einen Versuch mit einer einmaligen Dosis von Chlornatrium zu machen, um sich zu überzeugen, wie lange es währt, bis das Chlor vollständig erhalten wird; noch viel länger währt es mit dem Wiedererscheinen des Ammoniaks.

Es handelt sich in der That um einen ausserordentlich verwickelten Fall und es gehört eine genaue Kenntniss in Versuchen der Art dazu, um über das Schicksal des Salmiaks die Wahrheit zu finden. Es lassen sich keine grossen Mengen von Salmiak beibringen; der Nachweis des Ammoniaks im Harn ist Schwierigkeiten unterworfen; der Harnstoff wird durch eine Nebenwirkung des Salmiaks auf den Eiweisszerfall vermehrt; der Salmiak wird im Organismus zerlegt und das Ammoniak nur sehr langsam ausgeschieden; alle diese Umstände hemmen den Entscheid.

Ich finde für den Salmiak ganz das gleiche Verhalten, wie es durch Voit für das Kochsalz ermittelt worden ist, nämlich das Zurückhalten und die nachherige Abgabe desselben nach grösseren Dosen, sowie die Vermehrung der Harnstoffbildung. Man hätte alle Verhältnisse nach der Analogie der Kochsalzwirkung im Voraus erschliessen können.

Obwohl im Allgemeinen bei den Zersetzungsvorgängen im Thierkörper immer einfachere Verbindungen auftreten, wodurch allein unter Entbindung von lebendiger Kraft aus Spannkraft die Wirkungen im Thierkörper oder die Lebenserscheinungen ermöglicht werden, so kommen doch unzweifelhaft auch Bildungen complicirter chemischer Verbindungen mit höherem Molekulargewicht aus einfacheren oder Synthesen vor, so z. B. die Entstehung des

Hämoglobins aus dem gewöhnlichen Eiweiss oder die der Hippursäure nach Einführung von Benzoesäure.

Es werden nur heut zu Tage solche Synthesen leichthin angenommen, welche durchaus nicht bewiesen sind, z. B. die Synthese von Fett im Körper aus dem im Darm zerspaltenen Fett, die Synthese von Eiweiss im Muskel, von Pepton in Eiweiss, von Zucker in Glycogen etc., wodurch dann synthetische Vorgänge viel verbreiteter zu sein scheinen, als sie es in Wirklichkeit sind, und wodurch dann die Vorstellungen über die stofflichen Processe im Thierkörper vielfach verschoben werden.

Ob nach anderweitigen Erfahrungen der von Schultzen und Nencki behauptete Uebergang von Glycocoll oder Leucin in Harnstoff richtig ist, muss weiteren Versuchen überlassen bleiben. Die Angaben von Feltz und Ritter [1]), nach denen das Glycocoll nach Injektion ins Blut die Harnstoffausscheidung nicht wesentlich verändern soll, sind durchaus nicht bewiesen, da keine Zahlen über die Harnstoffmengen vorliegen und die Art der Versuchsanstellung nicht beschrieben ist, und ferner die vorliegende Frage durch Einspritzungen einer Substanz ins Blut, wie Prof. Voit schon öfters hervorgehoben hat, nicht entschieden werden kann. Während aber Schultzen und Nencki alles Glycocoll in Harnstoff übergehen lassen, wird nach Salkowski ein Theil desselben unverändert im Harn ausgeschieden. W. Bredschneider [2]) konnte nach grossen Gaben von Leucin bei Hunden nur ein unverhältnissmässig geringes Ansteigen des Harnstoffs finden. Nach Küssner [3]) wird die Harnstoffausscheidung durch Aufnahme von Tyrosin nicht vermehrt.

Bei der grossen Wichtigkeit des Gegenstandes wäre es von hohem Interesse, wenn die Thatsachen über die Vorstufen des

1) Journ. de l'Anat. et de la Physiol. par M. Charles Robin. 1875. p. 151.

2) Bredschneider, Beiträge zur Kenntniss der Vorstufen des Harnstoffs und der Oxydation aromatischer Verbindungen im Thierkörper; diss. inaug. Königsberg 1876.

3) Küssner, zur Lehre von den Vorstufen des Harnstoffs; diss. inaug. Königsberg 1874.

Harnstoffs durch unbezweifelbare Versuche völlig sicher gestellt wären.

Sicher erwiesen ist, dass die Harnsäure im Körper in Harnstoff übergeht, dies ist aber ein Zerfall in eine einfachere Verbindung. Während alle anderen Beobachter dabei vergebens nach Allantoin suchten, hat Salkowski[1]) dasselbe darstellen können. Er hielt die bisherigen Angaben über den Uebergang der Harnsäure in Harnstoff für unsicher, da sie sich nur auf die Liebig'sche Harnstoffbestimmung stützen, bei welcher bekanntlich auch Allantoin, Harnsäure etc. gefällt werden, und er untersuchte daher nach einer modificirten Bunsen'schen Methode. Es ist aber nicht ersichtlich, zu welchem Resultate er dabei gekommen ist; denn an einer Stelle sagt er: „im Uebrigen sprechen die Versuchsresultate für die von allen Autoren angegebene Bildung von Harnstoff aus Harnsäure"; an einer anderen Stelle heisst es dagegen: „ob neben dem Allantoin noch Harnstoff gebildet wird, lässt sich noch nicht mit Sicherheit sagen". Salkowski scheint übersehen zu haben, dass bei dem von Zabelin[2]) in Voit's Laboratorium angestellten Versuche noch weiteres angewendet worden ist, als die Liebig'sche Titrirmethode, und dass dabei sehr eingehend die nicht völlig entscheidende Angabe der letzteren berücksichtiget worden ist. Nach Aufnahme von 14 und 30 gr. Harnsäure an zwei sich folgenden Tagen wurde die letztere bis auf 3.72 gr. resorbirt und nach der Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd an fünf Tagen im Ganzen um 13.3 gr. Harnstoff mehr als normal bestimmt; an zwei Tagen betrug das Plus täglich 8.95 gr. Harnstoff = 4.18 gr. Stickstoff. Die Menge der Harnsäure und Kynurensäure war nur sehr wenig vermehrt. In der resorbirten Harnsäure befanden sich 14.7 gr. Stickstoff; aus dem nach Liebig bestimmten Harnstoffplus berechnen sich 14.5 gr. Stickstoff. Die durch Verbrennen mit Natronkalk ermittelte Gesammtstickstoffmenge[3]) ergab etwas mehr Stickstoff, als sich aus dem Harnstoff berechnete, und zwar um

1) Berichte d. deutsch. chem. Ges. 1876. Jahrg. 9. S. 719.
2) Annal. d. Chem. und Pharm. 2. Suppl.-Bd. 3. Heft. S. 326.
3) Diese Zeitschrift 1865. Bd. 1. S. 120. Versuch 5 und 7.

ebensoviel mehr als auch ohne Aufnahme von Harnsäure erhalten wurde. Es muss demnach der grösste Theil des Stickstoffs der resorbirten Harnsäure in Harnstoff übergegangen sein, denn sonst könnte unmöglich die Menge des in der Harnsäure resorbirten Stickstoffs, die Menge des aus der Liebig'schen Bestimmung berechneten und des durch Verbrennung ermittelten Plus an Stickstoff so genau übereinstimmen. Bei der Gegenwart von Ammoniak ergiebt sich alsbald eine wesentliche Differenz der Resultate der beiden letzteren Bestimmungen.